429

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 24 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

Marcel **BOSSOREIL**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Substances Médicamenteuses

AGISSANT SUR L'UTÉRUS

Excitants. — Emménagogues. — Abortifs

Président : M. POUCHET, *professeur*

Juges { MM. PIERRE MARIE, *professeur*
RICHAUD, *agrégé*
ANDRÉ JOUSSET, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, rue Casimir-Delavigne, 1
—
1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUENU
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU BERGER RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fer.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des travaux anat.
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Substances Médicamenteuses

Agissant sur l'Utérus

Excitants. — Emménagogues. — Abortifs

INTRODUCTION

L'action des substances médicamenteuses sur l'utérus nous est, encore, très incomplètement connue.

L'insuffisance et le manque de précision de nos connaissances sur ce sujet tiennent aux difficultés de son étude. Que l'on s'adresse à la clinique ou bien à l'expérimentation, l'on se trouve en présence de facteurs qui nuisent à la similitude des résultats, et par conséquent à la valeur des conclusions.

L'un des principaux consiste en la *susceptibilité particulière* de chaque individu vis-à-vis de tel ou tel médicament, susceptibilité qui rend impossible de juger, à coup

sûr, d'un effet médicamenteux. Il faudrait pour cela, ou supprimer l'individualité ou connaître, pour chacun, sa formule personnelle de réactivité.

Qu'il s'agisse de l'action générale, de l'influence spécifique, ou de l'action locale d'un médicament, l'on se trouve toujours, à cause de ce fait, en présence de contradictions nombreuses. Tels paludéens, tels rhumatisants verront leurs accès de fièvre ou de polyarthrite céder, rapidement, à la quinine, au salicylate ; et tels autres ne devront à ces remèdes aucune amélioration

Veut-on préciser l'influence de la quinine sur l'utérus en état de gestation ? Les observations des uns la feront regarder comme le meilleur préservatif contre l'avortement. celles des autres, comme son plus sûr moyen provocateur.

Le même exemple pourrait se renouveler à propos de tous les médicaments. Le mercure, pour n'en citer qu'un, pourra, tour à tour, empêcher chez une syphilitique, un accouchement avant terme ou bien provoquer un avortement, même à dose minime. L'on pourrait, il est vrai, à l'occasion de ces exemples, objecter que la cause de l'expulsion du fœtus réside non pas dans l'action du médicament, mais dans l'influence de la maladie qu'il est destiné à combattre : paludisme, syphilis, rhumatisme, etc.

Encore persisterait-il ce fait indéniable que telle paludéenne, siphylitique, etc. avorte, que telle autre mène sa grossesse à terme. Et ceci serait une preuve nouvelle de la *réactivité particulière* à chacun.

C'est à bien d'autres causes, encore, que tiennent les difficultés de l'étude clinique des agents médicamenteux, exerçant une action sur l'utérus.

Tout d'abord, il ne faut pas oublier que l'*utérus remplit une fonction spéciale, non pas durant la vie entière, mais durant des périodes, régulièrement espacées*, qui commencent à la puberté ; et durant la grossesse. Les modifications anatomiques et physiologiques de l'organe, pendant ces instants d'activité, modifient sa réactivité ; elles suffiraient pour expliquer les contradictions des résultats cliniques observés, à la suite de l'emploi d'un même médicament.

Puis ensuite le clinicien n'a, pour se rendre compte de l'effet d'une substance sur la matrice, que des moyens de *contrôle imparfaits et subjectifs*. La contraction utérine n'a pas le rythme ni l'intensité constante de la contraction normale du muscle cardiaque. Il est donc impossible de dire avec précision où cesse une contraction normale, où commence une contraction pathologique.

De plus, la contraction utérine est un *phénomène complexe* qui subit l'influence des excitations réflexes et du système nerveux, de telle sorte que l'observateur ne peut généraliser le résultat de ses observations.

Les *sensations de la femme* et le *palper manuel* sont les deux sources auxquelles le clinicien puise ses renseignements. Or, il est des contractions très nettes que la femme ne perçoit pas, il en est d'autres qui se passent hors de l'utérus et qu'elle attribue à ce dernier organe, il en est beaucoup qui changent de caractère, deviennent tétaniques sous l'influence d'une drogue, sans que la femme ait conscience de cette modification. La main qui palpe l'utérus est impuissante à saisir ces variations, dans bien des cas ; elle constitue par sa seule présence une cause d'excitations réflexes.

Pour obvier à la subjectivité, à l'insuffisance des renseignements que donnent ces deux modes d'information, l'on a bien essayé, par différents appareils, de *recueillir des tracés graphiques* enregistrant les contractions utérines. Mais, outre qu'il est difficile d'obtenir l'immobilité de la femme, de la soustraire à toute excitation étrangère, la présence d'un corps dans l'utérus modifie son excitabilité.

En un mot, les *observations cliniques participent du manque de précision de leurs moyens de contrôle.* Elles doivent être complétées, dans une grande mesure, par l'*expérimentation.* Celle-ci s'adresse à l'animal, elle étudie l'action des substances médicamenteuses sur l'organisme en général ; puis, en particulier, sur le système nerveux central et périphérique, sur la circulation, sur l'appareil gastro-intestinal. En raison de ses connexions vasculaires, l'utérus, en effet, est solidaire des souffrances, des congestions de ceux-ci.

Ensuite l'expérimentation isole l'utérus de tous ses rapports, le soustrait à toute influence étrangère et prend alors connaissance de ses contractions spontanées et de leur modification, après l'administration d'une substance médicamenteuse. Elle fournit ainsi des résultats beaucoup plus précis, plus objectifs que ceux de la clinique et souvent, d'ailleurs, ceux-là trouvent leur confirmation dans les observations publiées. Ce qui montre que l'organisme humain et l'organisme animal, de même qu'ils ont une similitude d'anatomie macroscopique et microscopique, ont une similitude de réactions physiologiques. L'un est le reflet de l'autre et son étude dévoile à la sagacité de l'ob-

servateur un peu des secrets que la nature voudrait garder pour elle.

Les données précises que nous possédons, grâce aux recherches entreprises par de nombreux auteurs, sur l'action des médicaments sur l'utérus procèdent donc beaucoup plus de l'étude expérimentale que de l'observation clinique.

L'utérus étant un muscle creux à fibres lisses et largement vascularisé, toute SUBSTANCE CAPABLE D'EXCITER SA CONTRACTION, soit directement, soit par l'intermédiaire du système nerveux, OU DE CONGESTIONNER SES VAISSEAUX sera susceptible d'amener l'expulsion d'un fœtus ou de faciliter la menstruation. Dès lors, les substances médicamenteuses qui agissent sur cet organe peuvent se grouper sous deux titres, les unes seront des ABORTIFS et les autres des EMMÉNAGOGUES.

Il faut remarquer, d'autre part, que ces deux ordres de médicaments sont susceptibles de provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré, par suite de leur influence excitante ou congestive. De plus, la plupart d'entre eux, sinon la totalité, sont des POISONS VIOLENTS, qui peuvent déterminer une INTOXICATION GÉNÉRALE, souvent mortelle. Par un effet indirect, ils pourront encore suffire à provoquer l'expulsion du fœtus. Celle-ci ne sera, dans ce cas, qu'un épiphénomène, qu'une manifestation toxique, précédant, souvent, la mort de très peu. Toutes ces notions trouveront place dans notre thèse.

Après avoir rappelé les caractéristiques de L'ANATOMIE DE L'UTÉRUS, esquissé, le plus rapidement possible, sa PHYSIOLOGIE, nous passerons en revue l'action des AGENTS

PHYSIQUES et surtout des SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES sur cet organe. Indépendamment des cas où ces agents agissent mécaniquement, nous verrons que l'avortement procède, toujours, de l'une des causes suivantes : *excitation du système nerveux ou de la fibre lisse, congestion intense de la matrice et des organes du petit bassin, irritation de l'utérus*.

L'ÉTUDE RAPIDE DE L'AVORTEMENT, tel qu'on l'observe dans la pratique médicale, nous fera connaître la similitude absolue d'action qui existe entre les causes pathologiques provoquant l'expulsion du fœtus et les moyens qui sont à la disposition de l'accoucheur.

Il nous sera dès lors facile de mettre en évidence le mécanisme par lequel les *emménagogues* et les *abortifs* employés provoquent le retour, le renforcement des règles l'hémorragie rétro-placentaire, la contraction utérine, l'expulsion du fœtus.

Et nous terminerons par l'exposé DU MODE D'ACTION SUR L'UTÉRUS des procédés mécaniques et des substances qui sont les plus capables d'agir sur la circulation et sur la contractilité utérines.

Avant d'entreprendre cette étude, nous nous faisons un devoir d'offrir un hommage de gratitude lointaine sans doute, mais combien sincère, à ceux qui guidèrent nos premiers pas dans la carrière médicale. Les Dr[s] LAUTIER, BERTHEUX, CASTEX, LE DAMANY, BODIN, DAYOT de l'Ecole de Médecine de Rennes, voudront bien accepter ici l'expression de notre reconnaissance la plus vive.

Les maîtres dont nous avons mis l'expérience à profit, au cours de notre externat dans les Hôpitaux de Paris, les

professeurs Debove et Marcel Labbé, les Drs Sergent et Bergé trouveront, au début de cette thèse, l'expression de nos sentiments les plus respectueusement dévoués. Le Dr Chevalier, chef des Travaux pratiques de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris, a bien voulu donner à ce travail l'autorité de ses recherches et de sa compétence. Qu'il nous soit permis de lui dire, d'un cœur très sincère, « merci ».

Que M. le professeur Pouchet, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, reçoive, avec l'expression de notre gratitude, nos meilleurs remerciements.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'UTERUS

§ 1. — Anatomie

L'utérus est un *muscle creux à fibres lisses*, tapissé d'une muqueuse. Il reçoit, à chaque période menstruelle, un ovule à l'état de maturité. Il le loge dans les replis de sa tunique interne, si cet ovule est fécondé. Il le nourrit durant son développement et joue, par les contractions de sa paroi musculaire, le principal rôle dans son expulsion.

Par sa face *antéro-inférieure*, l'utérus, qui présente la forme d'un cône tronqué à sommet inférieur, contracte avec la paroi postérieure de la vessie des rapports très intimes. Le réservoir urinaire vient-il à se dilater, sans perdre contact avec lui, l'utérus se redresse et se reporte en arrière. Mais nous verrons que les rapports des deux organes ne sont pas simplement des rapports des contiguité.

Sur sa face *supéro-postérieure*, l'utérus répond au cul-de-sac de Douglas, formé par le péritoine. Par l'intermédiaire de ce cul-de-sac, il repose sur la face antérieure du rectum.

Vaisseaux et nerfs de l'utérus sont en relation avec ceux du rectum, d'une manière aussi intime qu'avec ceux

de la vessie. Tel processus irritant les uns, exercera sur l'autre une influence très active.

Les *tuniques* de l'utérus sont au nombre de trois étroitement soudées les unes avec les autres :

1° Le *péritoine* forme à sa surface une tunique séreuse qui le recouvre incomplètement, et tapisse le fond, une partie de la face antérieure, une portion plus étendue de la face postérieure, de sa musculature ;

2° Le *muscle utérin* représente la partie la plus noble de l'organe. Il est constitué par des *fibres lisses*, séparées les unes des autres par des travées conjonctives. Entre les fibres musculaires se trouvent, éparses, des fibres élastiques.

Les faisceaux musculaires de l'utérus s'enchevêtrent les uns avec les autres en un tout qu'il est impossible de dissocier, sauf à l'état gravide. La formule de la texture musculaire utérine nous fait encore défaut (Sappey) ;

3° La cavité de l'utérus est recouverte d'une *muqueuse* à type épithélial cylindrique. Le plateau de chaque cellule est recouvert d'une chevelure serrée de cils vibratiles. Les glandes muqueuses sont nombreuses et sécrètent une mince couche de liquide visqueux, un peu jaunâtre, qui soude, en dehors de la gestation, les parois antérieure et postérieure de la cavité utérine.

Les fibres musculaires du corps de l'utérus et sa muqueuse se continuent dans le *col utérin*. La muqueuse conserve à peu près les caractères précités jusqu'au niveau du museau de tanche où, progressivement, elle revêt le type pavimenteux stratifié. Les fibres musculaires se dissocient nettement en trois couches, l'externe et l'in-

terne sont formées de fibres longitudinales et la couche moyenne d'anneaux circulaires et complets.

L'utérus est un organe très vasculaire et ses vaisseaux prendront, durant l'état puerpéral, un développement en rapport avec le rôle important qu'ils doivent remplir.

De l'artère hypogastrique naît l'*artère utérine* qui se porte presque horizontalement de la base du ligament large vers la portion sus-vaginale du col, pour s'infléchir et remonter ensuite le long du bord latéral de la matrice.

Elle se divise, au niveau de la corne utérine, en un faisceau de trois branches : les artères utérine, tubaire et ovarienne.

De l'aorte abdominale, se détache l'*artère utéro-ovarienne* qui suivra, presque verticale, le ligament suspenseur de l'ovaire et se divisera, près du fond de l'utérus en trois rameaux : tubaire, ovarique et anastomotique.

Ce dernier, en s'anastomosant avec la terminaison de l'utérine constituera la branche utéro-ovarienne proprement dite.

Toutes ces artères décrivent un grand nombre *de flexuosités* et s'enfoncent, comme des vrilles, dans le muscle utérin. Le nombre de leurs ramifications est tel, au sein de ce tissu, que Rouget le comparait au tissu érectile. Comparaison d'ailleurs inexacte en ce sens que les artères et les veines communiquent entre elles par des capillaires, et non par ces espaces creusés dans le tissu lui-même et qui sont la caractéristique des véritables organes érectiles, Transversalement dirigées, les *veines* sont fort nombreuses.

Elles se jettent, de chaque côté de l'utérus, dans les

plexus utérins. Ceux-ci, par les *veines utérines* proprement dites, se déversent, d'une part, dans la *veine hypogastrique* et, d'autre part, par leurs anastomoses nombreuses avec les veines des ovaires et des trompes, dans les *plexus utéro-salpingien et utéro-ovarien* qui forment le plexus *pampiniforme*. Ce dernier se déverse, *du côté droit, dans la veine cave inférieure* et, *du côté gauche, dans la veine rénale*.

La vessie, le vagin, le rectum ont une circulation qui communique largement par les veines vésicales, vaginales et hémorroïdales supérieures, avec la circulation de l'utérus. Il est donc aisé de comprendre comment la congestion de ces organes pourra retentir sur l'utérus lui-même.

Formant un réseau tout aussi serré que le réseau vasculaire artériel et veineux, les *lymphatiques* de la matrice naissent de la muqueuse et de la musculeuse. Ils se collectent dans des troncs efférents, dont les uns, enserrant le col, s'abouchent *avec les ganglions hypogastriques* et dont les autres remontent au-dessous de l'ovaire pour constituer le *plexus sous-ovarique* et se rendre, en dernier lieu, *aux ganglions lombaires*.

Les lymphatiques de l'utérus, comme ses artères et ses veines, contractent des anastomoses nombreuses avec ceux des organes voisins : vessie, rectum, vagin.

L'*utérus est un muscle à fibres lisses* et tire du *grand sympathique* les filets qui donnent à sa musculature leur mouvement et leur sensibilité.

Au niveau de bifurcation de l'aorte et communiquant, en haut, avec le plexus mésentérique inférieur, se trouve *le plexus lombo-aortique*. Ce dernier possède, lui-même,

des branches anastomotiques qui le réunissent aux plexus rénal et solaire. Suivant la remarque de NAGEL, l'on voit que l'innervation des organes génitaux internes est liée à celle des autres viscères abdominaux, et ce fait n'est pas sans intérêt pour interpréter les sympathies morbides de l'utérus et de l'estomac ou des reins.

Du plexus lombo-aortique, des filets nerveux se détachent qui formeront le *plexus utérin commun*, et celui-ci se bifurque pour constituer, de chaque côté de la matrice, le *plexus hypogastrique latéral*. A celui-ci vont aboutir des filets nerveux issus des ganglions sacrés du sympathique et d'autres, nés des troisième et quatrième nerfs sacrés. Ainsi les nerfs de l'utérus communiquent avec le système cérébro-spinal.

Dans la base du ligament large se trouve le *plexus utéro-vaginal*, très intimement uni au plexus hypogastrique latéral.

Le long des filets nerveux de celui-ci se trouvent échelonnés plusieurs *ganglions*, dont le principal est celui de FRANKENHAUSER. Ce ganglion, par sa face externe, détache un rameau qui se dirige vers le ganglion vésical externe ; par sa face interne, un filet qui se rend au ganglion vésical interne. Enfin, par son extrémité inférieure, il donne naissance à une branche nerveuse qui remonte, avec l'artère utérine le long de la matrice et forme, avec les nerfs de l'ovaire, *le plexus ovarique*.

La matrice est donc innervée par deux plexus : le plexus hypogastrique et le plexus ovarique.

Après cet aperçu des notions anatomiques principales de l'utérus, il nous est à peine besoin d'indiquer la configura-

tion extérieure et la structure des *trompes ou oviductes*. Elles s'étendent latéralement de chaque côté des cornes utérines, d'abord enveloppées d'un repli péritonéal. Puis elles s'incurvent, en s'élargissant de plus en plus, se dégagent de leur tunique séreuse et forment deux pavillons, à bords frangés, qui viennent s'appliquer sur l'ovaire. Des *fibres musculaires*, longitudinales et circulaires, constituent ses parois, et sa *muqueuse*, cylindrique à cils vibratiles, se continue directement, sur les bords du pavillon, avec l'endothélium péritonéal.

C'est à l'utérus à l'état de vacuité que s'appliquent les caractères anatomiques, ci-dessus décrits. La *menstruation* et la *grossesse* modifient sa structure ; il nous faut dire quelques mots de ces modifications.

Avant et pendant la période menstruelle, l'organe utérin est dans un état d'*hyperémie intense*. Les vaisseaux sont gorgés de sang et sa muqueuse gonflée, plus molle, presque œdémateuse, augmente considérablement de volume. Sous son épithélium se forment de nombreux et petits épanchements sanguins, qui filtrent dans la cavité, au travers des cellules cylindriques.

C'est une question fort discutée de savoir si la muqueuse, au cours de la menstruation, subit des modifications telles que son élimination et sa régénération consécutives soient nécessaires. Pour les uns, ses cellules subissent la dégénérescence graisseuse, et l'on verrait, quelques jours après les règles, s'éliminer des débris de la membrane déciduelle.

Pour les autres, rien de tel ne se produirait ; à la période

congestive de la menstruation ferait suite un retour à l'état normal, sans exfoliation de la muqueuse.

Il semble certain, pourtant, que la muqueuse utérine subit une desquamation partielle et se régénère aux dépens des cellules profondes de son épithélium.

Beaucoup plus que l'état menstruel, la *grossesse* modifie les caractères anatomiques de l'utérus. Aux phénomènes d'*hyperémie* qui caractérisaient la menstruation se joint une *hyperplasie* très active, une *dilatation* énorme de tous les vaisseaux.

La *séreuse péritonéale* non seulement se distend pour recouvrir la matrice gravide, mais des éléments nouveaux viennent suppléer à l'insuffisance de son élasticité.

C'est surtout la *tunique musculaire* qui devient le siège d'une hyperplasie considérable. Ses travées conjonctives, ses fibres élastiques, ses fibres musculaires surtout s'accroissent en volume et en nombre. Plusieurs de ces dernières fibres se modifient, même, dans leur structure et prennent un aspect longitudinalement strié. A la faveur de cette hypertrophie énorme de la musculature utérine, diverses couches se détachent les unes des autres et c'est seulement sur l'utérus gravide qu'il est possible de décrire plusieurs plans de fibres au muscle utérin.

Les *artères* participent au processus d'hyperplasie générale ; leurs flexuosités deviennent plus nombreuses, et leur calibre plus grand. Mais ce sont les *veines*, surtout, qui se dilatent au point de former de véritables *sinus :* les sinus utérins. Tout le long de leurs parois, en anneaux complets, s'échelonnent des ligatures vivantes formées de fibres musculaires annulaires.

La *muqueuse utérine* se gonfle, devient turgescente, perd en partie ses cils vibratils. Elle forme les caduques ovulaire et pariétale, la caduque utéro-ovarienne. Dans son chorion les capillaires perdent leurs tuniques musculaires et se réduisent à de simples tubes endothéliaux remplis de sang.

Les *nerfs* s'hypertrophient comme tous les éléments précédents ; et chacune de ces modifications, si importantes et si nombreuses, se retrouve, avec des caractères beaucoup moins marqués, il est vrai, au niveau du col et des trompes.

Il va nous être facile maintenant que nous connaissons les éléments de la structure utérine, leurs modifications pendant la menstruation et la grossesse, de prendre une notion exacte de leur physiologie.

§ 2. — Physiologie

Chacune des tuniques utérines, nous voulons dire la muqueuse et la couche musculaire, possède une physiologie très nette

Muqueuse. — C'est à la muqueuse qu'il appartient de « préparer son nid » à l'ovule qui sort des ovaires ; c'est aux dépens de son épithélium et de son chorion que vont se constituer les membranes de l'œuf et son appareil nutritif s'il vient à s'y développer après fécondation.

Toutes les fois qu'une vésicule de Graaf donne, par sa déhiscence, issue à un ovule mûr, en vertu d'excitations nerveuses dont le point de départ se trouve dans l'ovaire, il se produit une fluxion de l'utérus.

Nous avons, dans le chapitre précédent, montré quelles modifications subissait alors la muqueuse : leur rôle est de favoriser l'adhérence de l'œuf avec cette membrane : La nature opère comme font les chirurgiens ou les jardiniers pour obtenir des greffes animales ou végétales.

Il suit des lignes précédentes qui résument la théorie classique de la menstruation, que l'ovulation est immédiatement en rapport avec la menstruation. L'une est la cause, et l'autre l'effet ; l'une précède et l'autre suit immédiatement.

Mais des faits, qui semblent certains, d'ovulation sans menstruation ou de menstruation sans ovulation, ont conduit beaucoup d'auteurs à nier cette relation immédiate. Et d'innombrables théories, que nous ne saurions exposer, sont nées de ces constatations. Qu'il nous suffise de dire que toutes peuvent se grouper sous deux titres.

Les unes nient le rapport existant entre les deux phénomènes et font de la menstruation non pas une fonction ovarienne, mais une fonction utérine liée au mode d'évolution de la muqueuse. Elles supposent l'existence d'une caduque menstruelle qui s'éliminerait périodiquement pour se reformer ensuite et se désintégrer à nouveau.

Les autres, mettant en doute l'existence de cette caduque menstruelle dont l'existence n'est pas prouvée (de Sinéty), rattachent, sans doute, l'ovulation à la menstruation, mais la succession des phénomènes n'est plus celle de la doctrine classique.

D'après Lowenthal, c'est la non-fécondation de l'ovule qui amène l'hémorragie. Tout ovule, arrivant dans la cavité utérine, possède une vitalité qui lui permettra de garder durant un certain temps, son aptitude à la fécondation.

Greffé dans un repli de la muqueuse, il attend le spermatozoïde et cette muqueuse, dans l'espoir d'une rencontre, se prépare à jouer le rôle qui lui sera, dès lors, dévolu. La caduque menstruelle, si caduque menstruelle il y a, est une muqueuse physiologiquement modifiée.

La fécondation a-t-elle lieu, aussitôt se forment les différentes caduques de la grossesse, et la menstruation sera supprimée ; manque-t-elle ? l'ovule meurt et la régression de la caduque provoque alors l'hémorragie menstruelle.

Tandis que, dans la théorie classique, c'est l'arrivée de l'ovule dans la cavité utérine qui détermine le flux sanguin ; c'est sa mort, dans cette dernière, qui cause l'hémorragie.

Quoi qu'il en soit de toutes ces hypothèses, nous n'avons à retenir sur la physiologie de la muqueuse utérine que ceci, important au point de vue pathologique : *Ses modifications ou ses hémorragies* rendues si faciles par sa vascularisation, *pourront nuire*, au cours de la grossesse, *à la nutrition de l'œuf* qui s'est greffé sur elle, et provoquer la souffrance, la mort ou l'expulsion du fœtus.

Muscle. — C'est à la tunique musculaire de l'utérus qu'est dévolu le rôle principal dans cette expulsion. Elle est constituée par *des muscles à fibres lisses* qui possèdent une structure et une physiologie spéciales.

Ce fait est important à considérer, lorsqu'on s'occupe des agents qui agissent sur cet organe, car le mode de contractilité de ces muscles domine toute la pharmacodynamie utérine. Il permet, avec les réactions vaso-motrices qui se manifestent sur l'utérus et ses annexes d'une manière particulièrement intense, d'interpréter les actions médicamenteuses.

Les *muscles*, dits *striés*, *présentent*, en réalité, *deux sortes de striation*, l'une longitudinale qui répond aux limites des fibrilles et des faisceaux primitifs, l'autre transversale, qui est caractéristique.

Les muscles lisses sont dépourvus de cette dernière striation, et la première n'y apparaît que vaguement. *L'élément fondamental de ces muscles est ce qu'on appelle la fibre-cellule :* elle répond au faisceau primitif du muscle strié. Elle est constituée par un petit faisceau de fibrilles parallèles, de nature contractile, noyées dans un protoplasma qui contient le noyau cellulaire nucléolé, allongé dans le sens de la longueur de l'élément.

Ce faisceau fibrillaire se différencie de celui des muscles striés en ce qu'il est fusiforme. Il ne possède pas de membrane enveloppante, ni de sarcolemme. Ses dimensions sont essentiellement variables suivant les organes. L'excitation lui est distribuée par des fibres nerveuses très grêles, dont les extrémités en forme de boutons prennent contact avec son protoplasma.

Les fibres-cellules des muscles lisses se groupent en faisceaux composés, secondaires ou tertiaires, suivant les circonstances. Leur insertion se fait, non sur un tendon, mais sur un ciment qui les réunit, les solidarise et les convertit en une cavité cylindrique ou sphérique dont la paroi est continue.

L'étude des réactions des muscles lisses a été tentée, à plusieurs reprises, mais l'expérimentateur se heurte à une difficulté qui empêche de tirer des conclusions précises. Il est, en effet, impossible d'agir sur l'élément musculaire sans déterminer, en même temps, l'excitation du sys-

tème nerveux local qui le commande. En particulier, pour les muscles cavitaires comme l'utérus, la dissociation du système nerveux est impossible en raison du voisinage immédiat des ganglions nerveux qui jouent le rôle d'un centre primaire. La réaction obtenue est donc toujours le résultat de l'excitation de certains centres, et non du muscle seul.

C'est seulement chez les animaux inférieurs que l'on peut se rendre compte de la physiologie propre de la fibre lisse. En 1900, Jolyet et Sellier l'ont étudiée sur les mollusques, mais cette étude est encore incomplète et n'a donné que des résultats difficilement applicables à l'utérus.

On admet, avec Marey, que la contraction des muscles à fibres lisses n'est jamais une fusion de secousses élémentaires, mais toujours une secousse unique. Cette secousse prolongée est, elle-même, une contraction soutenue et possède les caractères mécaniques du tétanos. Elle a tous les caractères de la contraction tonique et pourrait être prise comme type de cette forme de l'activité musculaire. Cependant, il est à remarquer — et ce fait importe à propos de l'action médicamenteuse — que des excitations en série produisent des effets plus puissants qu'une excitation unique.

Lorsque les muscles à fibres lisses sont *excités artificiellement*, la durée du temps perdu est beaucoup plus considérable que pour les muscles striés : on a pu l'évaluer à huit dixièmes de seconde. La contraction, elle-même, s'effectue avec lenteur. La période d'énergie croissante dure plusieurs secondes, la période d'énergie décroissante est d'ordinaire

encore plus longue. Les résultats expérimentaux et cliniques sont absolument d'accord, et les courbes de contractions fournies par Schatz et par Pouillet avec le *tokodynamomètre* sont tout à fait démonstratives. Ces contractions sont excessivement énergiques, et leur force augmente progressivement pendant toute la phase de la contraction proprement dite. La douleur qui se fait sentir à la période d'expulsion est fonction de l'intensité de la contraction, et Pouillet, qui a bien étudié ce phénomène, a pu se rendre compte qu'elle ne se produisait qu'au moment où le muscle était, déjà, en partie contracté. Il a pu mesurer l'énergie musculaire dans un certain nombre de cas, et l'on admet, avec lui, qu'à la période d'expulsion, les contractions utérines déterminent une pression interne qui peut être évaluée à 23 centimètres de mercure.

En dehors de ces contractions provoquées, l'utérus, comme les autres muscles à fibres lisses, est animé de *mouvements péristaltiques*, c'est-à-dire de contractions propres qui prennent naissance en un point de l'organe et se transportent, à la manière d'une onde, à l'autre extrémité.

De même que les contractions faibles de l'utérus, ces contractions péristaltiques ne sont pas perçues par l'individu, pas plus que les contractions péristaltiques intestinales ou vésicales ; mais elles n'en existent pas moins, et peuvent être constatées facilement chez l'animal. Chez la lapine, en particulier, en dehors de toute excitation on les voit partir de l'extrémité abdominale de la trompe et gagner progressivement le col de l'utérus.

En ce qui concerne l'espèce humaine, nous possédons peu de renseignements sur la contractilité de l'utérus à l'état de vacuité. Il semble prouvé, pourtant, par les observations de Beigel, de de Sinéty, de Gallicier, que la matrice vide peut se contracter. Du moins, ces contractions sont-elles faibles, en raison du peu de développement du système musculaire.

Il semble que certains agents thérapeutiques soient susceptibles de provoquer simplement l'exagération de ces contractions péristaltiques, et non des contractions toniques vraies, par augmentation de la tonicité musculaire, de la même façon que certains purgatifs agissent sur la fibre lisse intestinale sans déterminer sa contraction tonique spasmodique et des coliques : c'est du moins ce qui ressort de certaines expériences de Kurdinowski.

Quoi qu'il en soit, s'il n'est pas absolument prouvé que l'utérus puisse se contracter physiologiquement en dehors de la période de gestation, il semble, cependant, que certains cas d'aménorrhée ou de dysménorrhée douloureuses doivent être attribués à une contraction spasmodique de l'utérus. Mais, en tout cas, les agents médicamenteux ou toxiques sont susceptibles de déterminer ces contractions vraies, douloureuses. Elles ont été notées en particulier dans l'intoxication par la digitale, qui ne passe pourtant pas pour un médicament actif sur l'utérus.

Ces différents mouvements sont sous la dépendance du système nerveux. De nombreuses recherches ont été effectuées pour déterminer exactement les centres nerveux qui président à la contraction du muscle utérin.

Nerfs. — Les uns les localisèrent dans le cervelet (Valentin, Spiegelberg).

Budge attribuait en même temps un rôle important au centre génito-spinal, situé vers la cinquième vertèbre lombaire.

Kehrer et Körner les ont placés dans le cerveau et dans différents points de la moelle. Oser et Schlesinger ont pensé que le foyer incitateur des mouvement du muscle utérin siégeait dans la moelle allongée, Brachet, Longet et Röhrig, qu'il était localisé dans la moelle lombaire.

Parmi toutes ces conclusions variées, il est difficile de trouver la vérité. L'on pourrait, *a priori*, supposer que le centre moteur de l'utérus siège dans la moelle lombaire, car Legallois avait établi cette loi générale que la vie de chaque partie du tronc dépend plus spécialement de la partie de la moelle dont elle reçoit ses nerfs.

Mais des observations pathologiques (Nasse) et l'expérimentation chez les animaux sont venues donner à cette hypothèse l'appui de leurs résultats démonstratifs.

Rœhrig fait remonter le centre médullaire des contractions utérines jusqu'à la hauteur de la dixième vertèbre dorsale. Une excitation partie du système nerveux, au-dessus de ce point, ne provoque que des mouvements indirects de l'utérus.

L'anatomie de cet organe nous a montré qu'il contenait, dans ses parois, de nombreux ganglions, dont l'un plus volumineux que tous les autres, celui de Frankenhauser. Il semble donc, à première vue, que l'utérus possède des centres propres d'activité, comme le cœur, et Frœmmel a donné l'appui de l'expérimentation à cette hypothèse, en

démontrant que la matrice, malgré la destruction complète du segment inférieur de la moelle, à partir de la dixième vertèbre dorsale, possédait encore des mouvements propres.

Cohnstein et Dembo ont fait des amas ganglionnaires du vagin les centres périphériques de la motricité utérine. L'excitation galvanique et faradique de ces centres provoque des contractions de l'organe tout entier.

Il semble que ces centres périphériques jouent seulement un rôle de régulateurs sur les mouvements de l'utérus, mouvements dont le rythme est la propriété.

Les *fonctions des plexus nerveux utérins* ont été discutées autant que le siège des centres moteurs et le rôle des ganglions de la matrice. Les uns accordent aux filets sympathiques seuls la conductibilité motrice, les autres en attribuent une part aux nerfs cérébro-spinaux. Les expériences de Röhrig ont montré que les deux systèmes de filets nerveux participaient à la motricité.

Disons enfin que le sympathique semble présider aux mouvement de striction du col ; les fibres sacrées, à sa dilatation ; et que dans tous les plexus, formés par ces nerfs, les filets vaso-moteurs sont nombreux.

Lorsque l'utérus est en état de gestation, ses propriétés contractiles augmentent ; elles ont toute leur intensité durant le travail de l'accouchement, et jouent le rôle principal dans la sortie du fœtus des organes génitaux de la mère. Sa sensibilité s'affirme, et ses mouvements involontaires, intermittents, deviennent douloureux. L'utérus gravide est sensible à la moindre excitation ; la grossesse, en un mot, développe à l'extrême toute ses propriétés.

CHAPITRE II

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES SUR L'UTÉRUS

Les données expérimentales que nous possédons sur la contraction utérine sont assez peu concordantes. Cependant l'*action des divers agents physiques* sur cet organe a été bien étudiée par KURDINOWSKI.

Cet auteur eut le mérite de chercher à reconnaître le pourquoi de la discordance des résultats, et y est parvenu en partie.

C'est donc surtout ses résultats que nous allons exposer.

On savait depuis longtemps que les *modifications de la température* constituaient un excitant puissant de la contractilité de la fibre musculaire utérine. CLAUDE BERNARD, dans ses *Leçons sur la chaleur animale* en 1876, avait déjà reconnu que tous les muscles à fibres lisses étaient fort sensibles à l'action de la chaleur. Pour cette raison, il les désignait sous le nom de muscles *thermosystaltiques*.

Les différences positives ou négatives de température, autrement dit la *chaleur et le froid* impressionnent, mais à des degrés divers, l'utérus. Il est à remarquer qu'il n'y

a pas, à proprement parler, de relation directe entre l'excitation thermique et l'effet obtenu.

Runge, le premier, attire l'attention sur *l'action du froid* sur l'utérus. « L'utérus, dit-il, devient subitement pâle, se dresse en totalité et se maintient en cet état. » Il n'utilise cependant pas son action en thérapeutique, car il lui reproche de refroidir la malade et d'augmenter le collapsus dans les cas d'hémorragies.

Helme a étudié parallèlement l'action du froid et de la chaleur. et il arrive aux conclusions suivantes : Le froid possède une action plus énergique que la chaleur sur la contractilité utérine.

L'intensité comparée est de 25/8 à 1.

Les contractions déterminées par le froid (emploi d'eau à 8 ou 10 degrés) sont *immédiates*, le tonus est plus accentué, l'anémie persiste pendant un certain temps après la disparition de la contraction tonique. L'influence du froid se fait sentir plus longtemps sur la tunique des vaisseaux que sur le muscle utérin lui-même.

L'emploi du froid est donc indiqué dans les cas d'hémorragies utérines, d'autant qu'il suffit de mettre simplement en contact une petite quantité de liquide avec une portion quelconque de l'utérus. La contraction initiale déterminée par l'abaissement local se propageant rapidement à l'utérus entier.

Expérimentalement, Kurdinowski a pu obtenir des résultats très nets, par le simple contact d'une goutte d'eau sur une portion quelconque de l'organe isolé.

Ce fait est malheureusement assez peu connu, et les

injections chaudes sont beaucoup plus employées dans les cas d'hémorragies.

La *chaleur* détermine également l'exagération des contractions utérines, mais pour obtenir un effet certain il faut employer des applications d'eau à 39-41 degrés. Lorsqu'on utilise des liquides à 35-36 degrés ils n'agissent guère que par excitation mécanique.

L'effet déterminé par la chaleur se produit *rapidement*.

Il suffit du contact d'un liquide à 39-40 degrés, pendant quelques secondes seulement, pour provoquer une contraction qui se continue longtemps après la cessation de l'excitation.

Il est inutile d'employer des injections sous pression, et d'ajouter l'action mécanique à l'action thermique.

La durée de l'application doit toujours être peu prolongée, car, comme l'a bien indiqué Runge, on peut, à la suite de l'emploi d'une douche chaude prolongée, voir se produire de la paralysie utérine.

Il n'est point besoin de pratiquer des injections intra-utérines : l'excitation, portant simplement sur la portion vaginale de l'organe, suffit pour déterminer une contraction énergique totale. L'utérus est, il ne faut pas l'oublier, un organe à fibres lisses, et, comme l'a démontré Kurdinowski expérimentalement, une excitation thermique limitée à une des cornes utérines se propage rapidement à l'autre corne et peut même influencer la vessie et le rectum qui présentent des connexions fort étroites avec l'utérus.

On sait depuis fort longtemps que les *maladies infec-*

tieuses fébriles prédisposent à l'avortement. Il y a lieu d'envisager deux points tout à fait distincts : d'une part, *l'action toxinique*, et, d'autre part, *l'action thermique*. Cette première n'est pas douteuse et se montre surtout dans certaines affections, comme la variole, par exemple. Mais il faut aussi faire la part de la seconde et les études de Runge ont mis en évidence que l'élévation thermique générale détermine une plus grande aptitude de l'utérus à se contracter. Expérimentalement, il est facile de constater qu'une élévation de température du liquide de Locke, employé pour la circulation artificielle augmente considérablement le tonus musculaire, l'intensité et même la fréquence des contractions de l'utérus isolé.

Quoi qu'il en soit, l'élévation de température centrale n'est pas à elle seule, de l'avis de Brion et d'un grand nombre d'accoucheurs, susceptible de provoquer à elle seule l'expulsion du fœtus, et dans les cas d'avortement, pendant l'évolution d'une affection fébrile, il faut faire état de l'intoxication générale par les poisons toxiniques élaborés par l'agent pathogène.

Toute *excitation mécanique*, s'exerçant soit sur l'utérus soit sur les organes voisins, peut déterminer l'exagération de la contractilité utérine. Il est à remarquer que, comme pour les autres muscles à fibres lisses, il n'y a pas de proportionnalité entre la force des excitations et la réaction produite.

Un contact insignifiant peut déterminer une contraction violente, alors qu'un véritable traumatisme ne donnera naissance qu'à une réaction très atténuée.

Il y a toujours lieu de faire intervenir l'*action du système*

nerveux central, et aussi du *système nerveux intrinsèque de l'utérus*, dont les ganglions se conduisent comme de véritables organes centraux, et règlent, d'après leur excitabilité plus ou moins grande, les réactions musculaires.

Il y a donc toujours intérêt à employer, vis-à-vis de l'utérus, des excitations minimales ; elles doivent être également espacées.

Des excitations fréquentes et prolongées épuisent l'utérus, provoquent rapidement un abaissement marqué de son tonus et de son excitabilité, et il lui faut un certain temps pour qu'il retrouve son élasticité primitive. Il n'y a donc pas besoin de pratiquer dans les cas d'atonie utérine du massage par manipulations grossières, comme on le fait dans bien des cas.

On a reconnu qu'une excitation uniforme et prolongée n'agit pas ; il n'y a pas, à proprement parler, indifférence de l'utérus vis-à-vis de l'excitation, mais bien épuisement rapide de ses propriétés contractiles. C'est ainsi que la présence d'une bougie à demeure dans le col peut se montrer sans action.

Le séjour d'un fœtus mort dans l'utérus est encore une preuve de ce fait, que la présence prolongée d'un corps étranger quelconque dans l'utérus cesse vite d'être une source d'excitation mécanique.

Les excitations mécaniques peuvent au point de vue thérapeutique rendre de grands services en obstétrique, et par leur seul emploi, on pourra faire accomplir à un utérus affaibli un travail régulier, pendant quelques heures, mais à la condition d'employer des excitations localisées, de faible intensité, à intervalles pas trop rapprochés.

Aux excitations mécaniques, on a voulu substituer *les excitations électriques*, mais il est à remarquer que l'utérus réagit fort mal vis-à-vis d'elles, qu'on emploie les courants galvaniques ou les courants faradiques.

Leur emploi dans l'accouchement prématuré artificiel donne des résultats inconstants, souvent nuls. On a signalé des cas d'avortements par l'emploi de courants faradiques, (Delonges, Tardieu). Bumm a employé le courant continu pour augmenter l'excitabilité de l'utérus ; mais, en examinant la technique utilisée dans les divers cas, comme le signale Kurdinowski, on retrouve toujours à côté de l'action du courant lui-même une excitation mécanique suffisante, pour expliquer les résultats obtenus.

En résumé, l'utérus vierge et même l'utérus incomplètement développé sont capables de se contracter sous l'influence des excitations physiques, mais à un degré moindre que l'utérus en période d'activité générale, et surtout que l'utérus gravide le plus excitable de tous, surtout au commencement et à la fin de la grossesse.

Les excitants thermiques et surtout le froid sont supérieurs aux excitants électriques, mécaniques, et même pharmacodynamiques.

Avant de passer à l'action de ces derniers sur l'utérus, il est utile de dire quelques mots de l'influence de la composition du sang sur l'excitabilité de cet organe.

Autrement dit, *l'accumulation de l'acide carbonique*, par asphyxie ou par tout autre mécanisme, est-elle susceptible de provoquer l'exagération des contractions utérines, en nombre ou en intensité et par suite l'avortement?

Brown-Séquard avait prétendu que la contraction

utérine, aussi bien dans l'accouchement que dans les autres circonstances où elle se produisait, était déterminée par une augmentation de l'acide carbonique dans le sang.

Runge a adopté cette théorie et l'a développée, mais, pour lui, ce serait surtout le manque d'oxygène, beaucoup plus que l'augmentation de l'acide carbonique qui serait en jeu. La dyspnée, la cyanose, les troubles survenant dans la petite circulation provoqueraient un accroissement des contractions utérines, et seraient susceptibles de déterminer l'accouchement prématuré.

L'administration de la digitale dans ces cas, améliorant l'hématose et régularisant la circulation, ferait cesser les menaces d'avortement.

On sait, en effet, que chez les cardiaques, on peut voir se produire l'avortement, mais le mécanisme en est beaucoup plus complexe

Du reste, Audabert a réfuté cette théorie, en montrant que dans la plupart des observations on pouvait relever un certain nombre de symptômes qui permettaient de rattacher l'avortement à une toute autre cause que l'asphyxie.

A l'heure actuelle, on admet que dans les maladies de cœur, pendant la période des troubles de compensation, lorsque l'asphyxie est seule en jeu, il n'y a pas raison de craindre une interruption de la grossesse, par accouchement prématuré.

L. Hermann admet une action excitante de l'acide carbonique sur les centres nerveux utérins, mais, d'autre part, cette action n'a pas été démontrée et, dans la pratique, elle n'existe pas.

La méthode de Scanzoni, qui employait des douches d'acide carbonique pour provoquer l'accouchement artificiel, a totalement échoué et est, à l'heure actuelle, totalement abandonnée.

De plus, il ne faut pas oublier que dans l'anémie aiguë par hémorragie, on se trouve dans les conditions analogues à celle de l'asphyxie, et l'on ne voit pas, pourtant, se produire des contractions utérines. On constate, au contraire, un relâchement de plus en plus prononcé et une atonie complète de l'organe.

Ces faits cliniques ont été confirmés par les expériences de Kurdinowski, et s'il est prouvé que ni l'accumulation d'acide carbonique ni l'anémie n'exercent par eux-mêmes une action réelle sur la contraction utérine, il n'en est pas moins vrai que ces phénomènes peuvent, en déterminant la mort du fœtus, provoquer ultérieurement son expulsion prématurée.

CHAPITRE III

ACTION DES MÉDICAMENTS SUR L'UTÉRUS

§ 1. — Mode d'action des médicaments sur l'utérus

Lorsqu'on ouvre un traité de pharmacodynamie, on est frappé de la place restreinte qui est accordée à l'étude des médicaments exerçant une action sur l'utérus. Sauf l'ergot de seigle, qui a fait l'objet de nombreuses études, les autres médicaments ne sont qu'à peine cités.

Dans les traités de thérapeutique appliquée, nous retrouvons les mêmes lacunes, et c'est là surtout, que l'on peu remarquer l'insuffisance de nos données sur l'action thérapeutique des divers agents médicamenteux sur l'utérus.

Suivant les auteurs consultés, les uns tiennent en effet, certains médicaments comme actifs, et préconisent leur emploi dans des cas bien déterminés ; d'autres, au contraire, les regardent comme inactifs aux doses thérapeutiques, et simplement toxiques.

Enfin, un même médicament est signalé tantôt comme emménagogue proprement dit, tantôt comme agissant, au contraire, pour arrêter les métrorrhagies.

En définitive, on est obligé de reconnaître que *l'action médicamenteuse exercée sur la* MOTRICITÉ DE L'UTÉRUS *et sur son* APPAREIL CIRCULATOIRE, *a été fort incomplètement étudiée*, et que, surtout, on a souvent confondu l'action thérapeutique et l'action toxique de ces diverses substances.

De plus, il ne faut pas oublier que l'utérus remplit une fonction spéciale, non pas, pendant toute la vie, mais seulement à partir d'un certain moment, et cela non d'une façon continue, mais seulement à des intervalles réguliers.

Pendant ces périodes temporaires d'activité, l'utérus se modifie tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique, et il n'est pas impossible d'admettre qu'en même temps sa réactivité varie vis-à-vis des divers agents thérapeutiques.

Ceci expliquerait la confusion des résultats cliniques observés à la suite de l'emploi d'un même médicament.

Il faudrait pour chacun d'eux, étudier la réactivité de l'utérus vierge, de l'utérus ayant mené déjà, pendant un certain temps, une vie sexuelle, de l'utérus gravide, de l'utérus après l'accouchement.

Les *observations cliniques*, publiées jusqu'ici, *ne peuvent servir qu'en petit nombre à nous faire une opinion sur l'action exercée par les médicaments sur l'utérus.*

Elles auraient besoin d'être prises avec une rigueur encore plus sévère que les observations pharmacologiques elles mêmes, en raison des erreurs d'interprétation auxquelles elles peuvent conduire.

En effet, le *clinicien observe*, *mais il n'expérimente pas*,

et son observation est d'ordinaire toujours insuffisante.

En tous cas, même l'observation clinique la plus exacte ne vaudra jamais, au point de vue de l'exactitude et de la force démonstrative, une expérience bien faite.

Le clinicien dépend, dans une certaine mesure, de son malade.

Les impressions, les sensations qu'il enregistre sont plus ou moins incertaines, il doit tenir compte de l'état intellectuel de son sujet.

Toutes ces influences secondaires ont pour résultat une subjectivité. Elles exercent une influence même dans les cas où le médecin, faisant appel à la méthode graphique pour enregistrer exactement les phénomènes observés, possède cependant un critérium plus objectif.

Ces considérations générales peuvent encore être exagérées, lorsqu'il s'agit de l'étude des médicaments actifs sur l'utérus, et cela en raison de la physiologie particulière de cet organe, muscle à fibres lisses.

Le plus souvent ce sont les CONTRACTIONS UTÉRINES qui *sont examinées pour se rendre compte de l'action de la drogue.*

On suppose alors, le plus souvent, *les contractions normales et c'est avec elles que l'on compare les contractions ultérieures*, obtenues après l'administration du médicament.

C'est dans ce fait que gît la principale source des résultats contradictoires. Les contractions de l'utérus ne sont pas ce que sont les contractions cardiaques, elles n'ont ni rythme invariable, ni intensité constante.

Dans les conditions physiologiques normales, elles pré-

sentent des écarts assez importants, qui sont purement individuels, et dépendent de la période de la vie génitale, des excitations d'origine centrale, encore peu étudiées, mais cependant probables.

Enfin d'excitations réflexes qui jouent un rôle fort important.

Ces dernières sont déjà à redouter dans l'expérimentation physiologique, mais elles sont encore beaucoup plus difficiles à observer dans chaque cas clinique en particulier.

Il est presque impossible de les annihiler complètement et elles constituent, de ce chef, un obstacle sérieux qui peut conduire l'observateur à des conclusions fausses.

Lorsque le médecin étudie l'action de tel ou tel médicament sur son malade, il est en présence de toute une *série d'influences secondaires occasionnelles* qui viennent s'unir en des combinaisons variées, et constituent, ainsi, tout un réseau d'obstacles qui doivent le dissuader de généraliser les résultats de ses observations.

Le clinicien qui étudie les agents actifs sur l'utérus ne peut, pour ainsi dire, jamais affirmer que la modification observée dans le caractère des contractions utérines à la suite de l'emploi d'un médicament est en rapport réel et a pour cause l'agent employé, et que le résultat n'est pas dû à des circonstances tout à fait secondaires.

Lorsqu'on réfléchit à ces faits, il devient évident que les *nombreuses observations cliniques*, faites dans des conditions aussi défavorables, *n'ont qu'une valeur médiocre* et qu'il ne faut pas attacher grande importance aux contradictions qu'elles semblent, tout d'abord, mettre en lumière.

On serait même tenté de les négliger en bloc, lorsqu'on

examine les moyens dont on se sert d'ordinaire, en clinique, pour étudier les contractions utérines.

Dans la plupart des cas, en effet, on se contente de *sensations qu'éprouve la femme* en traitement, et d'*observations manuelles immédiates*.

Les sensations de la malade, en dehors même de leur subjectivité et de leur manque de précision, ne peuvent nous satisfaire, car on sait que toutes les contractions de l'utérus ne sont pas toujours perçues.

Nous ne voulons pas parler ici, naturellement, des fortes contractions utérines qui se produisent à la fin de la grossesse, pendant l'accouchement, et les quelques jours qui le suivent ; mais *l'utérus exécute également, en dehors de la grossesse, des mouvements réguliers et fréquents* revêtant le caractère de mouvements péristaltiques, qui prennent naissance automatiquement, et ont été fort bien décrits par Kurdinowski.

Ces mouvements relativement faibles ne sont d'ordinaire pas plus perçus par le sujet que la péristaltique normale de l'intestin ou de l'urèthre ; mais, dans un certain nombre de cas, ils peuvent, surtout sous l'influence de certains agents thérapeutiques, devenir sensibles.

Dans d'autres cas, le remède peut simplement accroître la péristaltique normale de l'utérus, et élever le tonus de l'organe, sans que pour cela le renforcement soit assez marqué pour que la femme puisse éprouver une sensation particulière.

Et cependant, l'effet additionnel d'une longue série de ces contractions faibles peut, au bout de quelque temps,

produire un résultat appréciable par d'autres moyens d'investigation.

Il existe toute une série d'agents médicamenteux qui n'agissent absolument que comme toniques du muscle, et dont l'effet n'est point perçu par les malades.

Enfin il ne faut pas oublier qu'une partie des sensations attribuées à l'utérus proviennent des organes voisins, en relations étroites avec lui, grâce à sa riche et complexe innervation.

Les *artifices plus objectifs* employés par le médecin pour se rendre compte des contractions utérines sont encore assez primitifs et sujets à caution. Le plus souvent, il se rend compte des contractions en posant simplement la main sur le ventre de la patiente, et ce simple attouchement peut déterminer une excitation réflexe.

Cette observation prolongée pendant des heures permet de juger la fréquence et la durée des contractions douloureuses, mais le critérium objectif qui pourrait servir de guide pour déterminer les modifications de la force et le caractère des douleurs manque complètement.

La subjectivité du médecin et surtout de la patiente, dont les sensations douloureuses sont plus ou moins exaltées, est susceptible de fausser complètement les résultats.

Si le renforcement des contractions est très prononcé, celles-ci sautent immédiatement aux yeux, et la simple observation, dans ce cas, peut être suffisante. Mais il existe un *certain nombre de médicaments qui renforcent et accélèrent les contractions utérines moins qu'ils ne leur donnent un caractère tétanique* plus ou moins accentué. Si ce caractère n'est pas très prononcé, il peut passer ina-

perçu a l'observation simple, et cependant déterminer des modifications de la circulation placentaire et amener ainsi, l'asphyxie du fœtus.

Pour étudier avec plus de précision les contractions utérines, Poullet, l'un des premiers, tenta d'employer la *méthode graphique*. Pour cela, il introduisait dans l'utérus un petit ballon de Tarnier, qu'il mettait sous pression, en le remplissant d'eau. Cette poche élastique était en communication, d'une part avec un tambour de Marey, d'autre part avec un manomètre à mercure. On avait à la fois, par ce moyen, la courbe de la contraction et la mesure de son énergie. (*Arch. de Tocologie*, 1880.)

Le *tokodynamomètre,* utilisé en Allemagne, n'est qu'une modification de cet appareil.

L'emploi de tels instruments présente, dans la pratique, de nombreuses difficultés. Il est, en effet, difficile, lorsqu'on utilise un dispositif aussi compliqué, de sauvegarder, en même temps, les intérêts de la parturiente, c'est-à-dire l'asepsie, et les exigences de l'expérience. De plus il est rare de pouvoir obtenir de la femme l'immobilité durant les périodes douloureuses, et les mouvements s'inscrivent en même temps, dénaturant les courbes.

Enfin, l'introduction dans l'utérus du ballon de caoutchouc, modifie considérablement l'excitabilité utérine ; par le fait seul de sa présence, il agit comme un corps étranger et excite l'utérus par action purement mécanique.

L'expérimentation clinique, même avec l'emploi de la méthode graphique, est donc encore sujette à caution, et son interprétation doit passer au crible d'une critique rigoureuse.

Souvent, on a préjugé de l'action d'un médicament sur l'utérus pendant l'accouchement, d'après le résultat obtenu, c'est-à-dire d'après la rapidité de l'expulsion du fœtus. Au point de vue pratique, le résultat est évidemment intéressant ; mais cette méthode ne peut prétendre à une rigueur scientifique.

On ne peut établir de durée normale pour un acte physiologique tel que l'accouchement. On ne peut opérer que par comparaison, et le point de départ est purement arbitraire.

Ce que nous venons de dire au sujet des contractions utérines s'applique également à l'étude de l'involution de l'utérus. Ce processus s'accomplit dans des limites tellement variables pour les individus, que, comme dans les cas précédents toute base d'appréciation réelle nous échappe.

En ce qui concerne les *emménagogues* proprement dits, nous sommes dans la même incertitude : aussi bien dans les cas où l'on assiste à la réapparition des règles que dans ceux où l'on voit l'arrêt des hémorragies, il nous est également difficile de rapporter, preuves en mains, l'effet obtenu à l'action du remède employé.

L'action de ces médicaments est, en effet, beaucoup plus complexe, encore, que celles des substances agissant sur les fibres de l'utérus. En effet, la plupart d'entre eux n'agissent que secondairement sur la vaso-motricité des vaisseaux utérins ; les actions irritante, nerveuse ou tonique générale qu'il exercent, sont, le plus souvent, le facteur principal des résultats thérapeutiques obtenus.

Enfin, ce qui complique encore la tâche de celui qui

veut se rendre compte des résultats cliniques obtenus, c'est que les médicaments utérins sont employés, le plus souvent, sous formes de préparations galéniques, forcément variables et comme composition chimique et comme activité physiologique. Ce seul fait serait suffisant pour permettre, à lui seul, de donner une interprétation aux contradictions des différents cliniciens, traitant de l'action d'une même drogue.

Est-ce à dire, pour cela, qu'il faille mépriser et rejeter complètement les résultats fournis par les observations séculaires des cliniciens ? Non, mais il faut les examiner soigneusement et les comparer aux données de l'expérimentation physiologique.

Assez souvent, nous nous trouverons en concordance, et le détail de l'observation pourra parfois nous enseigner une particularité intéressante dans le mode d'action de la drogue, détail que nous essaierons de reproduire expérimentalement.

Dans d'autres cas, les résultats en sont contradictoires avec ceux que nous donne l'étude de la pharmacodynamie. Il faudra dans ces cas, tenter de retrouver si l'observation est complète, — ce qui malheureusement est rare — et de savoir pourquoi l'action médicamenteuse ne s'est pas produite, par quelle influence accessoire elle a été modifiée.

Dans tous les cas, nous *devons nous appuyer sur l'action pharmaco-dynamique* démontrée par l'expérimentation physiologique. Quoique bien des points soient encore à élucider, nous possédons déjà, un certain nombre de données précises qui sont peu connues des cliniciens, et qui jettent un jour nouveau sur cette question complexe des

médicaments utérins, à la condition de les examiner au point de vue de leur constitution chimique et de leur action pharmaco dynamique et de laisser provisoirement de côté les résultats et les théories des thérapeutes.

Lorsqu'on veut se rendre compte de *l'action d'une substance médicamenteuse sur l'utérus*, il faut, tout d'abord, *étudier son action sur l'organisme en général* ; examiner en particulier les modifications qu'elle détermine sur le système nerveux central et périphérique sur la circulation générale, sur l'appareil gatro-intestinal.

En raison de son innervation et de sa vascularisation particulièrement riches, les troubles subis par ces différents appareils retentissent particulièrement sur l'utérus. C'est surtout par action réflexe, qu'agissent un certain nombre de médicaments considérés comme directement actifs sur cet organe.

Au *point de vue circulatoire*, notamment, *il ne paraît pas y avoir*, jusqu'ici, de *médicaments possédant une électivité particulière sur les vaisseaux utérins*. Les divers agents thérapeutiques, désignés sous le nom d'*emménagogues*, n'agissent comme congestionnants de l'utérus que parce qu'ils déterminent, en même temps une vaso-dilatation soit active, soit passive sur tous les organes du petit bassin, ou même sur l'abdomen entier.

Seuls, les médicaments qui agissent sur la motricité de l'utérus peuvent être doués d'électivité spéciale ; encore cette électivité est-elle le plus souvent partagée par les divers autres organes à fibres lisses.

C'est ainsi qu'en même temps qu'ils excitent la contractilité de la fibre utérine proprement dite, ils agissent, de

la même façon, sur les fibres musculaires des vaisseaux artériels qui l'irriguent, et déterminent ainsi, simultanément, des modifications circulatoires retentissant, à leur tour, sur le fonctionnement de l'organe.

Lorsqu'on veut étudier l'action des médicaments sur l'utérus ; il faut le faire, d'une part, sur l'*animal laparotomisé*, avec narcose faible au chloralose, pour ne pas influencer, autant que possible, la circulation et les réflexes. Il est placé dans la baignoire étuve, examiné de visu, d'abord dans cet état, puis après injection intraveineuse de la substance que l'on veut étudier.

L'animal de choix, pour cette étude, est la lapine qui possède un utérus fort développé et que l'on peut se procurer facilement, soit à l'état normal, soit, au contraire, en gestation.

Il faut ensuite, opérer sur *l'utérus isolé* de ses connexions nerveuses et vasculaires, afin de se mettre à l'abri des excitations d'origine centrale ou de celles des organes voisins.

On pratique, sur cet organe, une circulation artificielle, en employant l'appareil et la méthode de Langendorff, plus ou moins modifiés.

Kurdinowski a décrit, pour cette étude, un appareil assez compliqué, mais présentant un ensemble de dispositifs assez ingénieux, et mettant, autant que possible, à l'abri des erreurs d'expérimentation.

On obtient, avec cette méthode, des tracés très nets de la contraction utérine sous l'influence des divers médicaments, tracés qui permettent de différencier les modalités

particulières dans la contraction et surtout dans la décontraction de la fibre lisse de cet organe.

A l'état normal, l'utérus de lapine présente, par intervalles, des contractions automatiques que KURDINOWSKI a pu enregistrer, en se mettant à l'abri, autant que possible, des excitations réflexes extérieures. Elles se traduisent par des courbes, présentant une ascension lente et progressive, d'une durée de vingt à trente secondes. Puis la contraction arrive lentement à son maximum et, immédiatement, commence la décontraction qui se poursuit beaucoup plus lentement, et possède, d'ordinaire, une durée deux à trois fois plus considérable que celle durant laquelle s'excite la contraction.

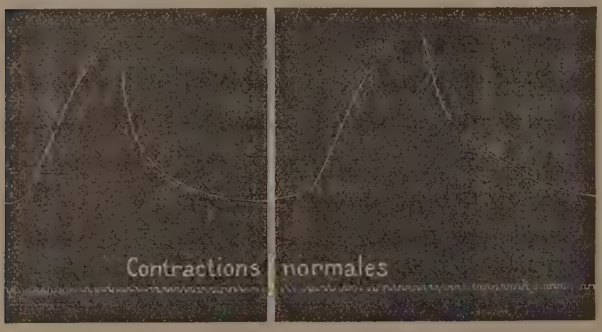

Fig. 1. — Contractions normales

KURDINOWSKI, dans ses différents mémoires, a donné un certain nombre de courbes de contractions utérines tout à fait caractéristiques et nous lui en emprunterons quelques-unes pour faire mieux comprendre les modifications présentées, soit dans la fréquence, soit dans la modalité des contractions de l'utérus, isolé et soumis à

l'influence des divers agents médicamenteux, susceptibles d'une action directe sur sa fibre musculaire.

Sous l'influence d'une excitation mécanique ou thermique, on voit la contraction utérine s'effectuer plus mollement, et, lorsqu'elle est arrivée à son maximum, elle persiste durant un certain temps, formant ainsi un plateau.

La décontraction s'opère, également, avec lenteur et comme à regret, souvent d'une manière incomplète, avec une reprise de contraction, au milieu du relâchement.

L'on peut voir ces modifications sur la figure ci-jointe :

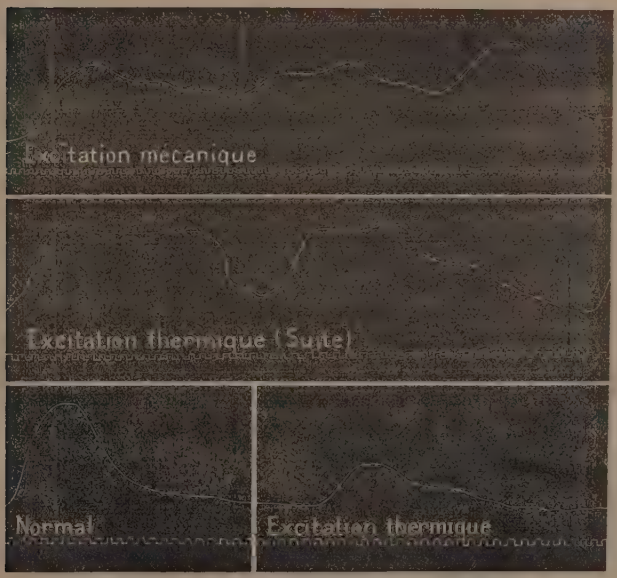

Fig. 2. — Excitation thermique et mécanique

Sous l'influence des *différents médicaments*, agissant sur la fibre lisse utérine, les modifications des courbes,

fournies par l'utérus isolé, en circulation artificielle, sont très variées.

Tantôt il y a une augmentation brusque de l'énergie de la contraction, avec détente progressive, tantôt, au contraire, après une contraction exagérée, la contraction du muscle persiste pendant un certain temps et cède, soit progressivement, soit en plusieurs périodes successives séparées par une nouvelle contraction.

Enfin, dans certains cas, il y a non pas à proprement parler une exagération de l'intensité de la contraction utérine, mais une augmentation du tonus musculaire, une sorte de spasme de l'organe qui ne se détend plus que très lentement et par petits à-coups. C'est à ces différents médicaments qu'il faudrait, seulement, attribuer la dénomination d'utérins. Ils sont, du reste, assez peu nombreux, et c'est, surtout, grâce aux recherches de Rœhrig, de Kurdinowski, de Fellner que nous commençons à pouvoir nous rendre compte de leur action exacte.

§ 2. — Médicaments agissant sur l'utérus

L'étude pharmacodynamique de quelques médicaments possédant une action nette et certaine sur la motricité de l'utérus, quoique incomplète, mérite d'être prise en considération, car elle donne des résultats précieux pour l'utilisation rationnelle de ces drogues dans les divers cas où elles sont susceptibles d'être employées par le praticien.

Nous allons passer successivement en revue *les médicaments qui excitent réellement la contractilité de la fibre*

musculaire lisse de l'utérus. Puis, nous en signalerons un *certain nombre qui passent pour actifs et ne le sont pas ;* enfin, nous dirons quelques mots de *certains agents thérapeutiques qui agissent, au contraire, comme inhibiteurs de la contractilité musculaire*, quoique, à vrai dire, ils ne possèdent pas à proprement parler une action élective sur cet organe, mais agissent beaucoup plus par leur influence sur le système nerveux ou sur le système musculaire en totalité.

A. — Excitants

Ergot de seigle

L'*ergot de seigle* en nature, ses *préparations galéniques*, les divers *principes actifs* qu'on a pu en retirer, ont été tour à tour utilisés pour déterminer, dans certaines conditions particulières, nettement définies à l'heure actuelle, la contraction du muscle utérin. Ce médicament, connu depuis fort longtemps, a fait l'objet d'études particulières des accoucheurs ; ses actions et ses indications thérapeutiques ont été définitivement fixées. Son étude chimique, par contre, est encore incomplète, et les divers pharmacologistes qui s'en sont occupés, ont obtenu une série de produits différents suivant les modes de traitement usités, produits dont l'identification n'a pas encore été complétée. Ils sont, du reste, peu employés dans la pratique en raison de leur altérabilité, et, parmi les préparations galéniques, l'on utilise presque uniquement les *extraits hydro-alcooliques* désignés sous le nom générique d'*hyoti-*

nes. Ces extraits sont doués d'une activité plus ou moins considérable suivant leur mode de préparation et le temps depuis lequel ils sont conservés.

L'ergot de seigle doit la presque totalité de son action pharmacodynamique sur les muscles à fibres lisses, à la *sphacélotoxine* ou *acide spacélinique*. A côté de lui, on doit également attribuer une certaine action de même ordre, mais moins importante, à l'alcaloïde isolé par Tanret, *l'ergotinine*, et à un produit voisin, plus actif, mais impur, désigné en Allemagne sous le nom de *cornutine* de Kobert.

La *chrysotoxine* et la *secalinotoxine* de Jacobi déterminent également des contractions utérines, mais leur existence est mise en doute en tant qu'entités chimiques par un certain nombre de pharmacologues.

En outre, il faut signaler la présence, dans cette drogue, de substances antagonistes : l'*acide ergotinique* et *la choline*, qui possèdent une action dépressive et paralysante sur le système nerveux central, et diminuent la tonicité et l'excitabilité musculaire d'une façon indirecte.

Enfin, il y a deux ans, Vahlen a isolé de l'ergot un alcaloïde, la *clavine*, qui paraît posséder également, comme la cornutine, une action sur les muscles à fibres lisses ; mais des expériences précises n'ont pas encore sanctionné cette hypothèse qui est seulement appuyée par des résultats thérapeutiques.

Tous les expérimentateurs ont pu constater les *contractions spasmodiques* obtenues à la suite de l'*injection d'acide sphacélinique* ou de *préparations galéniques d'ergot*. Cependant, avec ces dernières, et avec l'ergotinine,

les effets sont parfois variables. Ce n'est que dans ces dernières années que l'on a pu, par l'emploi de la méthode des circulations artificielles dans les organes isolés, démontrer nettement que ce phénomène était bien dû à une action sur la fibre elle-même, et non la conséquence de l'excitation exercée par la drogue sur les systèmes nerveux.

Fig. 3. — Contraction de l'utérus sous l'influence de l'acide sphacélinique.

Déjà, H. de Varigny, expérimentant sur le jabot d'un mollusque, l'*Eledone moschata*, détaché du tube digestif et rempli d'eau de mer additionnée d'ergotine, avait pu déterminer des contractions rythmées, nombreuses, énergiques et durables. Mais ce sont surtout les expériences et les tracés de Kurdinowski et de Fellner qui ont bien montré l'indépendance des contractions musculaires et du système nerveux central, et même de la contraction des vaisseaux qui s'opère en même temps, en raison de la présence des fibres lisses dans les tuniques artérielles.

Sous l'influence de l'acide sphacélinique, comme le montre le tracé ci-joint, emprunté à Kurdinowski, on voit se produire une première contraction puissante, rapide, durable, à caractère tétanique, à laquelle succèdent rapidement d'autres contractions à tonus beaucoup plus élevé. La décontraction ne s'opère que très difficile-

ment. Lorsqu'il existe des contractions spontanées, les contractions rythmées deviennent plus amples et les intervalles de relâchement sont plus brefs.

Des injections répétées d'acide sphacélinique ou une dose forte d'emblée déterminent brusquement une contraction spasmodique persistante avec tonus musculaire beaucoup plus élevé se prolongeant durant plusieurs minutes.

Fellner (1) a pu constater, en enregistrant, en même temps, la pression sanguine, que ces contractions étaient absolument indépendantes des réactions vaso-motrices ; et que tantôt elles se produisaient pendant l'augmentation de la pression, c'est-à-dire pendant la vaso-constriction, tantôt, au contraire, pendant l'abaissement de la tension sanguine.

Le même auteur signale que l'acide sphacélinique lui a toujours donné des résultats concordants, qu'il n'a pu obtenir avec l'ergotinine ou les diverses préparations d'ergot.

Nous n'insisterons pas sur les déductions pratiques que l'on peut tirer de ces faits au point de vue thérapeutique. Tout le monde sait que *l'on ne doit employer l'ergot que lorsque l'utérus est complètement vide du produit de la conception, de ses annexes et des caillots*, à cause de la contraction spasmodique permanente qu'il provoque. Ce n'est donc guère que dans les hémorragies suivant la délivrance qu'il pourra rendre des services. A l'heure actuelle, son emploi est de plus en plus rare : on préfère recourir à

1. *Arch. f. Gynecologie*, LXXVIII, 43.

l'excitation mécanique ou thermique de l'utérus pour déterminer sa contraction.

Hydrastis Canadensis

La racine de cette plante, fort utilisée en gynécologie, renferme quatre alcaloïdes.

a) L'*hydrastine* $C^{21}H^{21}AzO^{4}$;

b) L'*hydrastinine* qui n'est que son produit d'oxydation ;

c) La *berbérine* $C^{20}H^{17}AzO^{4}$;

d) La *canadine* ou méthylberbérine.

Le plus souvent, cette drogue est prescrite sous forme d'extrait fluide, et les divers alcaloïdes ne sont, pour ainsi dire, pas usités à l'état pur.

Fellner a particulièrement bien étudié l'action de l'hydrastis. Il lui reconnaît une *action très nette sur les muscles à fibres lisses en particulier sur le muscle utérin*, et cela indépendamment de l'action excitante, puis paralysante, qu'elle exerce également sur la musculature vasculaire et sur les centres nerveux cardiaques.

L'action principale de l'hydrastis sur les vaisseaux est due, en effet, à son influence sur le système nerveux central pour la plus grande part ; mais aussi sur les ganglions périphériques, car on peut constater les mêmes modifications, atténuées il est vrai, de la pression sanguine sous son influence, après section de la moelle.

Suivant les doses, les contractions déterminées dans l'utérus, isolé, en circulation artificielle, prennent *soit une forme tétanique* (avec des doses fortes de 1 à 2 centigram-

mes comme le montre le tracé de Kurdinowski), *soit une forme ondulatoire*, comme a pu le constater Fellner. Ces dernières sont, en réalité, celles qui doivent attirer notre attention, car se sont elles que l'on doit obtenir dans la pratique. Elles consistent, pour ainsi dire, dans une exagération du péristaltisme normal de l'organe, partant d'un point variable et se propageant progressivement. Elles sont lentes, présentent des intervalles de repos, et l'abaissement du tonus musculaire se produit plus rapidement qu'avec l'ergot.

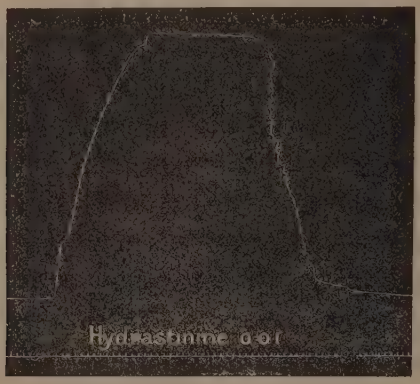

Fig. 4. — Contractions de l'utérus sous l'influence de l'hydrastinine.

On constate, en même temps, chez le lapin, des alternatives d'hyperémie ou d'anémie, et des variations parallèles de la pression sanguine, de l'accélération et du ralentissement du pouls, sans qu'on puisse prouver une relation entre les contractions utérines et les modifications circulatoires. En conséquence, *l'action de l'hydrastis sur le muscle utérin est bien une action directe*, et non la consé-

quence de la contraction vasculaire et de l'anémie qui en résulte. Les contractions se produisent aussi bien pendant l'élévation que pendant l'abaissement de la tension sanguine. Lorsque l'hydrastis agit sur un utérus déjà impressionné par l'ergot de seigle, on peut constater une modification dans la courbe de la contraction. Les contractions toniques puissantes déterminées par l'ergot sont séparées et dégagées par des intervalles de repos plus long. Dans ce cas l'hydrastis semble favoriser la décontraction, et s'opposer jusqu'à un certain point au tétanos du muscle.

Inversement, lorsqu'on fait agir l'ergot sur un utérus influencé par l'hydrastis, on voit la contraction devenir plus brusque, durer plus longtemps, et présenter des intervalles de relâchement moins considérables.

Il est également intéressant de noter que l'hydrastis peut encore déterminer des contractions, lorsque l'ergotine a épuisé son action et devient inactive.

Cette réactivité particulière de l'utérus vis-à-vis de l'hydrastis est fort importante à considérer pour la thérapeutique, car cette *drogue détermine des contractions énergiques, lentes, séparées par des périodes de relâchement ;* comme l'a montré il y a déjà longtemps Schroeder, c'est là un facteur essentiel pour produire un travail utile dans l'accouchement.

Pourrait-on arriver à déterminer, par l'association de l'ergot et de l'hydrastis, ces contractions intermittentes dans les cas d'atonie utérine et d'arrêt du travail ?

Fellner le pense et croit pouvoir éviter la contraction spasmodique de l'utérus provoquée par l'ergot au moyen de l'adjonction d'hydrastis.

Le fait serait intéressant à vérifier : c'est probablement une question de dose à déterminer.

Quoi qu'il en soit, les propriétés neuro-musculaires de l'hydrastis — car, en définitive, à côté de l'action musculaire il ne faut pas faire abstraction de celle exercée sur le système nerveux, et spécialement sur les vaso-moteurs — légitiment pleinement l'emploi de cette drogue dans les retards de l'involution utérine après l'accouchement et dans les diverses métro et ménorrhagies.

A quel principe l'hydrastis doit-il son action ? Il est difficile de le dire à l'heure actuelle, et il semble que tous les alcaloïdes qu'elle renferme agissent de la même manière, mais avec une intensité et des modalités légèrement différentes.

Il semblerait, d'après Kurdinowski, que l'action la plus intense soit exercée par l'*hydrastinine*, mais la *berbérine*, elle-même, *est fort active* et on a même préconisé son emploi à l'état de phosphate de berbérine au lieu et place de la drogue entière.

Berbérine

La *berbérine est un alcaloïde* répandu dans un assez grand nombre de plantes médicamenteuses. On la rencontre, en particulier, dans la *Berberis vulgaris*, l'*Hydrastis canadensis*, le *Cocculus palmatus*, le *Coptis tecta*. Elle fut étudiée par Folik (1), puis par J. Koehler (2) et par

1. *Deutsche Klinik*, 1854, II, 14 et 15.
2. Th. de Berlin, 1883.

Antonio Curci. C'est surtout un dépresseur du système nerveux central.

Mais, à petites doses, elle est utilisée comme tonique (0 gr. 25 à 0 gr. 50), en Allemagne surtout. Elle *paraît exercer une action musculaire assez nette* ; elle renforce les systoles cardiaques, augmente la pression, et paraît agir sur la tonicité musculaire en général.

Cet alcaloïde n'est pas utilisé dans la pratique des accouchements, mais les expériences de Kurdinowski tendent à prouver qu'il pourrait être utilisé avec avantage dans un certain nombre de cas.

Injectant par voie intraveineuse 1 à 2 centigrammes de *berbérine* à un lapin de taille moyenne, il a toujours constaté *un renforcement des contractions utérines* qui conservent leur caractère normal.

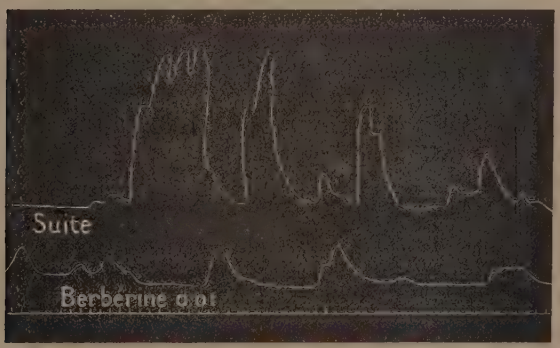

Fig. 5. Contraction de l'utérus sous l'influence de la berbérine.

Contrairement à la quinine, elle ne *provoque jamais le tétanos* du muscle, mais *augmente seulement l'énergie des contractions* qui ne deviennent pas plus fréquentes.

D'après cet auteur, les effets obtenus expérimentale-

ment chez les animaux seraient tellement nets, et, d'autre part la toxicité si faible qu'il serait légitimement permis aux accoucheurs d'expérimenter cliniquement ce médicament.

Quinine

L'action de la quinine sur l'utérus gravide a été fortement discutée, depuis le travail de PETITJEAN qui attirait l'attention des accoucheurs sur son action abortive.

Les recherches cliniques de TARNIER ont démontré que ce médicament pouvait être administré aux femmes paludiques enceintes, sans leur faire courir de risques d'avortement. Il n'en est pas moins vrai que la quinine n'agit pas seulement sur la matrice, en raison de ses propriétés vaso-constrictives, mais qu'elle exerce *une action pharmacodynamique sur le muscle utérin*, et que, pour cette raison, elle peut être utilisée avec avantage, soit pendant l'accouchement pour renforcer les contractions douloureuses, soit après l'accouchement pour stimuler l'involution utérine.

Malgré les résultats thérapeutiques, obtenus par certains accoucheurs, son action est encore niée par un certain nombre de thérapeutes, mais l'observation expérimentale chez les animaux nous permet, au contraire, d'affirmer que si les effets obtenus ne sont pas constants, *l'action de la drogue ne s'en exerce pas moins et plus ou moins énergiquement suivant la réactivité particulière de l'individu.*

KURDINOWSKI a repris l'étude expérimentale de la qui-

nine, sur l'utérus du lapin intact et sur l'utérus isolé en circulation artificielle.

Il a pu constater que déjà des doses de quinine de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 administrées par voie intra-veineuse étaient susceptibles d'augmenter le nombre et l'énergie des contractions utérines, en modifiant le type de ces contractions ; mais que pour obtenir des effets constants et prolongés, il fallait augmenter ces doses jusqu'à 4 et 6 centigrammes par kilogramme d'animal.

Si l'on augmente encore ces doses on arrive à déterminer des accidents toxiques et au lieu de voir se produire de l'exagération des mouvements utérins, on constate, au contraire, de l'inertie complète par paralysie.

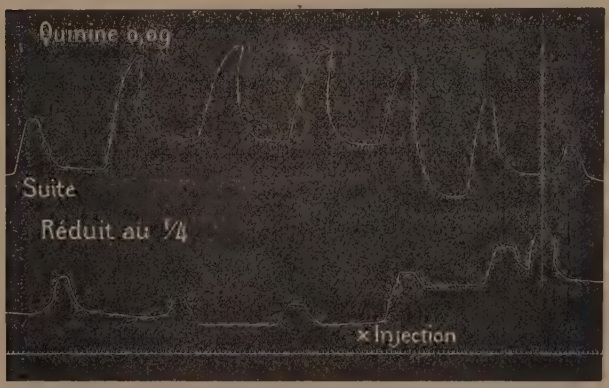

Fig. 6

Comme on peut le voir sur le tracé ci-joint reproduit d'après Kurdinowski (fig. 6), la *quinine détermine une augmentation considérable de la tonicité musculaire de l'utérus* qui reste contracté pendant longtemps et ne se détend qu'à la suite d'une série de contractions fortes rela-

tivement rapides, nettement séparées par des détentes incomplètes.

Dans certains cas, KURDINOWSKI a pu constater que ces constractions passaient du type tonique au type tétanique, et que cette tétanisation pouvait durer jusqu'à près d'une heure.

Ces phénomènes se reproduisent de la même façon sur l'utérus isolé soumis à une circulation artificielle avec du sérum de Locke, contenant un sel de quinine en dissolution.

Le système nerveux n'intervient donc que pour une faible part dans l'action de la quinine et il s'agit bien là d'une *action musculaire élective* de cet alcaloïde sur les fibres lisses utérines.

Cette action musculaire est encore accentuée par l'action tonique exercée par les petites doses de quinine sur le système nerveux, et par les modifications circulatoires provoquées par cet agent thérapeutique sur les vaso-moteurs qui sont assez fortement excités et déterminent, en même temps, une vaso constriction assez énergique.

En raison de ces faits expérimentaux, il est donc logique d'essayer l'emploi des sels de quinine pour obtenir le renforcement des contractions utérines, pendant l'accouchement, dans le traitement des métrorrhagies qui se manifestent après cet acte par atonie utérine et dans les métro et ménorrhagies d'origines diverses.

L'action thérapeutique de la quinine n'est pas assez intense, et le caractère tétanique des contractions pas assez accentué, pour qu'on puisse craindre, avec l'emploi des doses ordinairement employées, des troubles de circula-

tion assez prononcés pour pouvoir entraîner la mort du fœtus.

Kurdinowski a également recherché si l'accumulation des doses pouvait déterminer l'avortement, et il conclut négativement, se basant sur ce que, chez les animaux, la mort survenait d'ordinaire avant l'avortement.

Il conclut donc qu'il est d'autant plus logique d'administrer de la quinine aux femmes paludiques enceintes, qu'il est actuellement prouvé que l'augmentation de la température centrale, sous l'influence de la fièvre, suffit à elle seule pour déterminer l'avortement, et qu'il est beaucoup plus naturel d'attribuer ce phénomène lorsqu'il se produit chez les paludiques à l'augmentation de la température qu'à la quinine, qu'on leur a administrée dans un but thérapeutique.

L'augmentation de la tonicité musculaire de l'utérus et de son excitabilité constitue donc, en définitive, le *caractéristique de ce médicament*, et cette action est utilisable en thérapeutique, sans qu'on ait à craindre les accidents déterminés par les agents tétanisants de la fibre lisse, comme l'ergot, l'adrénaline, et les autres corps du même groupe.

Stypticine

La *stypticine* est le chlorhydrate de *cotarnine*, produit de dédoublement de la narcotine. Elle a été utilisée, surtout, dans le traitement des hémorrhagies externe et interne.

C'est un *excellent hémostatique* que les gynécologues placent à côté des préparations d'hydrastis et d'ergot

On a depuis longtemps proposé son emploi en obstétrique, son action sur l'utérus n'est pas contestée, mais tous les auteurs ne montrent pas une égale confiance dans ses vertus.

Kurdinowski a repris l'étude de son action sur l'utérus, et considère ce médicament comme représentant pour, ainsi dire, le type moyen des médicaments agissant sur la contraction utérine.

L'injection, à une lapine d'une dose de 5 milligrammes à 2 centigrammes, détermine, dans tous les cas, un *renforcement des contractions utérines* qui prennent alors un caractère tétanique plus ou moins marqué.

En raison de ces propriétés, l'emploi de la stypticine n'est pas indiqué pendant l'accouchement lui-même ; mais elle rendrait des services dans les métrorrhagies par atonie utérine, dans les cas où l'involution se produit trop lentement, et dans les diverses méno ou métrorrhagies.

Physostigmine

La *physostigmine* ou *ésérine* est le principal alcaloïde de la fève de Calabar (*Physostigma venenosum*). C'est une substance fort toxique, et employée surtout en médecine, en oculistique.

Schmiedeberg et Harnack avaient constaté qu'elle déterminait une excitation assez violente des extrémités du splanchnique et qu'elle agissait, en même temps, comme excitant des muscles à fibres lisses de l'intestin.

Rohrig, à la suite d'une injection de 0,025 d'extrait de fève de Calabar, avait vu se produire chez le lapin de fortes contractions utérines.

Horner avait obtenu l'avortement chez une chienne, cinq heures après lui avoir injecté une dose de 5 milligrammes de physostigmine.

Möbius obtint le même résultat chez une jument, une heure après l'injection de 1 centigramme de cette même substance. Il s'en servit avec succès un certain nombre de fois pour provoquer l'avortement chez des juments malades.

En dehors de ces essais thérapeutiques vétérinaires, nous ne possédons, cependant, aucune donnée précise sur l'activité et la modalité d'action de cet alcaloïde. Kurdinowski, dans une première étude de cette substance sur l'utérus isolé, lui attribuait une action assez peu nette ; mais dans son dernier travail, il fournit, à ce sujet, des renseignements pharmacodynamiques assez intéressants.

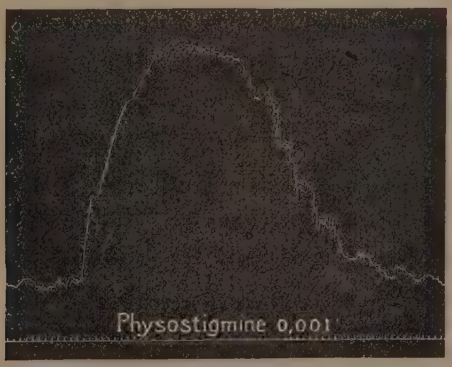

Fig. VII. Contraction de l'utérus sous l'influence de la physostigmine.

Employant des doses assez fortes (0 gr. 001 à 0 gr. 01

de salicylate d'éserine) il put constater que cette substance déterminait des effets analogues à ceux de l'adrénaline, sur le muscle utérin. Les courbes fournies sont, en effet, fort semblables, mais si on les examine de plus près, l'on constate que cette substance provoque l'apparition de spasmes fibrillaires du muscle utérin.

Ceux-ci sont distincts de la contraction utérine. Ils se présentent sous forme de mouvements très faibles et de courte durée (une seconde), qui n'ont, par leur caractère, aucun point de commun avec la contraction totale du muscle.

Ces trémulations fibrillaires constituent donc un caractère tout particulier de la contraction utérine sous l'influence de la physostigmine. Il est à remarquer que la courbe de la contraction est exagérée, mais normale, et qu'elle ne prend jamais un caractère tétanique. Elle se rapproche beaucoup de celle de la berbérine.

Malgré ces résultats expérimentaux en apparence satisfaisants, l'emploi de l'ésérine, en obstétrique, ne sera jamais à recommander en raison de sa grande toxicité, et aussi en raison de l'action très énergique qu'elle exerce sur la tunique musculaire de l'intestin, déterminant des contractions spasmodiques très douloureuses par le même mécanisme que les contractions utérines.

Bebécrine

Cette substance est un alcaloïde encore assez mal connu, que l'on a retiré du buis *Buxus Sempervirens*.

Elle a été recommandée dans ces dernières années, en Allemagne, comme succédané de la quinine et comme tonique de l'utérus.

Kurdinowski a examiné son action sur l'utérus isolé du lapin, et avec des doses de 0 gr. 005 à 0 gr. 03 de chlorhydrate de bebécrine, il a obtenu, dans un certain nombre de cas, des résultats positifs, mais assez souvent aussi des résultats négatifs.

Il tient donc la drogue pour peu active, elle est peut-être simplement *irritante* et son action dépendrait de l'excitabilité plus ou moins grande de l'utérus en expérience.

Du reste, les courbes qu'il a données ne présentent aucun caractère spécial, qui permet de penser à une action particulière sur ce muscle.

C'est donc un médicament dont il ne faut pas encourager l'emploi et qui ne vaut pas, à beaucoup près, la quinine.

La Pilocarpine

L'introduction de la *pilocarpine*, dans la thérapeutique, est assez récente. Au moment où Vulpian et d'autres expérimentateurs en faisaient l'étude Van der Rey, au Congrès d'Amsterdam (1879), attira l'attention des accoucheurs sur ce médicament, et rapporta un certain nombre de résultats thérapeutiques satisfaisants à la suite de son emploi dans l'inertie utérine au cours de l'accouchement.

Des essais thérapeutiques furent repris avec des résultats divers, et Chantreuil d'une part, Hyernano, d'autre part, s'efforcent de déterminer son action sur l'utérus des animaux. Ils arrivèrent, tous deux, à la même conclusion

que la *pilocarpine n'agit qu'à doses toxiques sur l'utérus*, qu'elle peut faire avorter comme tout médicament toxique et qu'en dehors de ces cas, son effet est nul. Il est à remarquer, du reste, que l'action de la pilocarpine sur les muscles à fibres lisses de la tunique intestinale ne se fait sentir, également, qu'avec des doses déterminant des accidents généraux.

Kleinwachter et Sænger, expérimentant chez des femmes et des animaux en travail, obtinrent, cependant, à la suite d'injections sous cutanées de pilocarpine, une augmentation de fréquence et d'énergie des contractions utérines ; mais cette action était passagère : les contractions se rapprochaient peu à peu de la normale, pour se manifester, à nouveau, plus intenses à la suite d'une autre injection.

Muller de Berne ne peut obtenir ces résultats et déclare l'emploi de la pilocarpine inutile et même dangereux. Actuellement, elle est totalement abandonnée.

Adrénaline

Agissant avec énergie sur les muscles à fibres lisses des vaisseaux, l'adrénaline devait, vraisemblablement, exercer une action analogue sur le muscle utérin. Divers expérimentateurs, en particulier Kurdinowski, ont étudié l'influence de cette substance sur l'utérus *in vivo* et isolé. Des doses de 0 gr. 00002 à 0 gr. 00005 en injection intra-veineuse provoquent immédiatement *une énergique contraction tétanique de l'utérus entier*. Le muscle devient en même temps exsangue, et il ne se relâche que progres-

sivement, par à-coups. La vaso constriction cesse avant la décontraction du muscle, et une hyperémie considérable lui fait suite.

Fig. 8. Contractions de l'utérus sous l'influence de l'adrénaline

Les tracés, obtenus par KURDINOWSKI, sont très démonstratifs. Lorsque l'adrénaline trouve l'utérus à l'état de repos complet, on voit se produire d'abord quelques contractions très rapides, puis immédiatement un spasme total. L'acné de la contraction n'est pas de longue durée, mais le relâchement complet est très long à se produire, et la branche descendante de la courbe est caractéristique : elle présente, nettement, le profil d'un escalier.

Avec des doses plus fortes, les courbes perdent cet aspect particulier et l'on peut même voir se produire un effet inverse dû à une paralysie immédiate de l'organe sous l'influence du médicament.

L'action locale de l'adrénaline sur l'utérus est plutôt faible, et l'auteur n'a pu arrêter par application directe d'une solution à 1 / 10000 une hémorragie provoquée sur l'une des cornes de cet organe.

L'adrénaline n'agit pas d'une façon élective et particu-

lière sur la musculature de l'utérus, et les divers phénomènes constatés ne sont pas uniquement sous la dépendance de ses propriétés vaso-constrictives générales. Mais ils sont également le résultat de son action sur la fibre lisse utérine comme le montrent les expériences sur l'utérus isolé.

Malgré cette action sur le muscle utérin, l'emploi de l'adrénaline, en obstétrique, doit être excessivement restreint. Elle ne peut être utilisée en raison de son action beaucoup trop rapide, beaucoup trop brutale, et trop fugitive, aussi. Il ne faut pas oublier que son action s'exerce surtout sur l'organisme, lorsqu'elle est administrée en injection, et qu'elle détermine subitement une élévation considérable de la pression sanguine, qui peut être fort dangereuse pour le cœur et même les vaisseaux, quand ils ne sont pas sains.

Elle ne peut être utilisée pour renforcer les contractions douloureuses pendant l'accouchement, à cause de son action tétanisante pour l'utérus et de son influence probablement néfaste sur le fœtus lui-même.

Elle n'est pas à recommander, non plus, pour stimuler l'involution utérine, après l'accouchement ; et elle est inutilisable, dans les cas d'hémorrhagies en raison de son action vaso-dilatatrice ultérieure déterminée par la paralysie qui suit fatalement l'excitation exagérée qu'elle détermine sur les fibres musculaires artérielles.

Kurdinowski recommande cependant son emploi dans les cas d'hémorragies par atonie de l'utérus, lorsque les autres moyens thérapeutiques échouent et que la malade est en danger.

C'est, à vrai dire, un *médicament d'exception*, et, quand on l'emploie, il faut injecter des doses de un à trois centièmes de milligramme, en se souvenant que l'effet ne sera que passager.

Hamamelis Virginica

Kurdinowski a expérimenté l'action de l'extrait fluide d'hamamelis sur l'utérus, et il a pu constater que cette préparation exerçait une *action intermédiaire entre celle de l'ergot et celle de l'hydrastis*, se rapprochant cependant plus de la première.

Les contractions conservent un caractère nettement tonique.

Malheureusement, cette étude est incomplète et elle n'augmente pas beaucoup nos connaissances sur ce médicament qui donne, comme l'ont montré Dujardin-Beaumetz et Guy, des résultats thérapeutiques satisfaisants, comme tonique du système veineux, mais dont nous n'avons pu pénétrer encore le mécanisme d'action.

Cependant, étant donnée son innocuité, c'est un médicament utérin à retenir, et il pourra rendre de grands services surtout dans les cas de congestion veineuse ; mais il faut l'administrer à doses plus considérables que celles que l'on indique d'ordinaire, et prescrire l'extrait fluide à la dose d'une à deux cuillerées à café.

Extrait de Gossypium Lerbaceum

La racine de cette plante est fort utilisée dans l'Améri-

que du Nord, dans les cas de *dysménorrhée* et *d'aménorrhée;* on a même prétendu qu'elle possédait des propriétés abortives.

Son étude chimique est encore à faire et son action physiologique est mal connue.

Il est certain qu'elle possède une action assez énergique, mais encore mal définie sur l'appareil circulatoire et qu'à la suite de son emploi, on constate de l'abaissement de la tension sanguine (Huchard, Chevalier).

Kurdinowski a étudié son action sur le muscle utérin, et il lui attribue une action excitante réelle, mais peu énergique.

Cette étude mériterait d'être reprise d'une façon plus complète.

B. — Médicaments qui passent pour actifs et ne le sont pas

A côté de ces quelques médicaments possédant une action propre sur la fibre musculaire lisse utérine, mais agissant cependant tous par un mécanisme beaucoup plus complexe, où il faut faire la part de l'action exercée par le système nerveux central et celle des modifications circulatoires concomitantes, il en existe un certain nombre d'autres, dont on a également voulu faire des modificateurs de la contractilité utérine et qui n'agissent, en réalité, que par suite de la seule action qu'ils exercent sur le système nerveux en général.

Parmi eux, rentrent, en particulier, tous les abortifs à essence, dont nous nous occuperons plus loin.

La sabine est l'un de ceux qui jouissent encore de cette réputation.

De même la *caféine* et la *strychnine* ont été préconisées par différents accoucheurs.

Les expériences physiologiques montrent nettement que l'action des diverses substances a été faussement interprétée.

Extrait de Sabine

L'action excitante de la sabine sur l'utérus est moins fondée sur des résultats scientifiques expérimentaux que sur l'empirisme de la médecine populaire.

Röhrig ayant injecté par voie intra-veineuse un gramme d'extrait de cette plante, à une lapine, vit au bout de deux ou trois minutes se produire de violentes contractions péristaltiques de l'intestin, puis des contractions tétaniques et péristaltiques de l'utérus.

Ces phénomènes furent très intenses pendant environ quinze minutes, puis ils s'affaiblirent, mais les contractions péristaltiques de ce dernier organe persistèrent encore pendant près deux heures.

Etant donnée l'action intense de l'extrait de sabine sur le système nerveux-bulbo-médullaire, et son action irritante sur l'intestin, il est vraisemblable que ces contractions doivent être mises sur le compte d'une excitation nerveuse et non d'une action propre s'exerçant sur la fibre musculaire de l'utérus.

Kurdinowski examinant l'action de l'extrait de sabine,

sur l'utérus isolé a pu se convaincre que *cette substance n'exerçait aucune action ni sur l'intensité, ni sur le caractère des contractions de l'utérus.*

Il a expérimenté avec l'extrait total dilué dans une solution de sérum physiologique et également avec l'essence de sabine ; dans tous les cas, le résultat a été négatif ; par conséquent, l'action abortive de la sabine n'est nullement due à une action pharmacodynamique s'exerçant sur le muscle utérin.

La Strychnine

Différents auteurs ont prétendu que la *Strychnine* était susceptible de déterminer une augmentation de la tonicité des muscles à fibres lisses, qui demeurent plus excitables.

Le fait peut être vrai pour l'appareil gastro-intestinal et plus spécialement pour la musculature de l'estomac ; mais il est inexact pour le muscle utérin. Il ne faut pas oublier que cette propriété stimulante pour l'estomac est, en effet dans sa plus grande part, sous la dépendance de l'amertume excessive de cet alcaloïde, et que tous les amers stimulent, d'une manière réflexe, la motricité stomacale.

Kurdinowski a essayé la strychnine en injections progressivement croissantes (0 gr. 0002 à 0 gr. 005) chez les animaux. Il a toujours eu des résultats négatifs.

Avec les fortes doses, il a obtenu les convulsions toniques déterminées par l'action bulbo-médullaire de cet alcaloïde, mais n'a pas provoqué de contractions utérines.

Caféïne

En raison de l'action tonique qu'elle exerce sur la contractilité musculaire des muscles à fibres lisses, on pouvait se demander si la caféine exerçait une action de même ordre sur le muscle utérin, d'autant que le café à hautes doses passe pour être abortif.

Il n'en est rien, et Lewin s'élève contre cette opinion.

Les expériences de Kurdinowski *in vivo* et sur l'utérus isolé lui ont donné également des résultats négatifs et cette substance ne paraît pas avoir d'action réelle sur le muscle utérin.

Si dans un certain nombre de cas, les accoucheurs ont eu des résultats satisfaisants à la suite d'injection de caféine, il faut les mettre surtout sur le compte de la stimulation générale de l'amélioration de la circulation, de l'augmentation de tonicité des muscles de l'abdomen sous l'influence du médicament.

C. — Paralysants de l'utérus

Nous venons ainsi de passer en revue les principaux agents médicamenteux susceptibles de provoquer l'exaltation de la contractilité utérine. Existe-t-il des médicaments agissant en sens contraire et provoquant l'inertie utérine ? Oui mais ces dépresseurs de la motilité ne sont pas des agents musculaires à proprement parler, ils agissent en sens inverse de la même façon que les divers excitants nervins qui sont susceptibles de retentir sur l'utérus en

raison de leur action sur le système nerveux de cet organe. Les anesthésiques généraux les hypno anesthésiques rentrent dans cette catégorie. On sait depuis longtemps, et les expériences précises de Schatz et de Pouillet l'ont bien mis en évidence, que lorsqu on fait inhaler de petites quantités de chloroforme ou d'éther à une femme en travail les douleurs deviennent moins vives elles s'espacent, mais en même temps les contractions actives diminuent d'énergie et deviennent totalement insuffisantes pour déterminer l'expulsion.

Les mêmes phénomènes peuvent se reproduire expérimentalement et Kurdinowski employant le chloral sur l'utérus isolé mis en circulation artificielle a vu qu'il agissait déjà nettement en solution à 1/8000. A la dose de 1/2000 la contraction utérine présentait de la diminution d'énergie et des périodes de repos plus prolongées et avec une solution à 1/1000 le repos était complet et l'utérus devenait inexcitable mécaniquement.

L'opium et la morphine agissent également d'une façon analogue, mais moins intense.

Cette action sédative sur l'utérus est assez souvent utilisée : dans les cas où se produisent des menaces d'avortement on prescrit des lavements de chloral, de laudanum et le plus souvent sous l'influence de l'absorption du médicament les symptômes s'amendent et la grossesse continue.

Enfn, il existe un groupe de médicaments qui se rapproche des emménagogues ce sont ceux qui comme le séneçon l'apiol, l'alétris, paraissent agir à la fois comme dépresseurs de l'activité utérine et en même temps comme con-

gestionnants. Leur action physiologique est encore mal étudiée et leur action thérapeutique n'est connue que par des résultats malheureusement fort inconstants qui ne permettent pas de tirer des conclusions fermes.

CHAPITRE IV

LES EMMÉNAGOGUES

Quelle que soit la théorie physiologique que l'on admette pour expliquer la menstruation, il n'en reste pas moins acquis, comme le fait remarquer Fonssagrives, que l'activité et la régularité des fonctions menstruelles sont dans une corrélation étroite avec celle de la sécrétion ovarique, et l'on peut en inférer logiquement que leurs dérangements sont connexes.

Les troubles de la sécrétion ovarique ne nous sont guère connus que par leurs résultats, et la thérapeutique de cet organe est encore dans l'enfance.

Existe-t-il des stimulants ovariques proprement dits, c'est-à-dire des agents susceptibles de favoriser le développement fonctionnel des ovaires et d'accroître l'activité spéciale de ces organes ?

C'est infiniment probable, et beaucoup de prétendus médicaments emménagogues ne provoquent l'écoulement du flux menstruel que par une stimulation préalable de l'ovaire.

Pour quelques auteurs, comme Lander-Brunton et Soulier, les emménagogues sont tous des *excitants* ou

des *irritants directs*, ou même simplement des *excitants généraux*.

Il ne paraît pas y avoir d'électivité médicamenteuse particulière pour l'ovaire, pas plus qu'il n'en existe une pour l'utérus.

Trousseau et Pidoux définissent ainsi les emménagogues directs : « Tous les excitants généraux peuvent être emménagogues, puisque le système utérin n'échappe pas à la stimulation que ces agents produisent dans tous les appareils organiques. Mais il faut réserver le nom d'emménagogues aux remèdes qui, sans atteindre aussi sûrement le but d'exciter les règles qu'un purgatif, par exemple, atteint son effet physiologique, sont pourtant suivis assez souvent d'un résultat spécial pour qu'on soit autorisé à les préférer à tout autre excitant, lorsque l'indication se présente de provoquer les menstrues. »

Si l'on voulait appliquer cette définition au pied de la lettre, il n'y aurait pas d'emménagogues directs, car, comme nous allons le voir, l'*aménorrhée* reconnaît des causes multiples : elle n'est que l'indice d'un trouble plus profond et dont l'étiologie est excessivement variable ; cependant, il est certain que parmi les médicaments qui pourront nous rendre les services les plus rationnels, il faut ranger d'abord ceux qui agissent plus spécialement *sur les vaisseaux du petit bassin*, et déterminent soit des phénomènes de congestion intra-pelvienne, soit une accélération de la circulation de cette région.

Puis les *anti-spasmodiques* qui agissent, soit comme excitants, soit comme sédatifs du système nerveux utérin.

Physiologiquement, l'aménorrhée ne se produit que

lorsque la femme est en état de grossesse, ou lorsqu'après l'accouchement elle nourrit son enfant, encore dans ce dernier cas la suppression des menstrues n'est-elle pas toujours la règle.

Dans tous les autres cas, cette aménorrhée est provoquée par une *cause pathologique* qui peut être très variable.

La plus simple — et cependant la moins expliquée — est *l'aménorrhée accidentelle* qui consiste dans la suppression des règles pendant leur écoulement ou au moment de leur imminence.

Le système nerveux joue un très grand rôle dans la production de ce phénomène, et c'est d'ordinaire, à la suite d'une impression de froid, d'une émotion, d'un traumatisme, que la suppression s'effectue.

Dans d'autres cas, l'aménorrhée est déterminée par l'apparition d'*accidents nerveux* relevant soit de l'hystérie, soit de l'épilepsie.

Elle se produit également, assez souvent, dans les *affections aiguës utérines ou péri-utérines*, comme, par exemple, la métrite aiguë, les congestions pelviennes, les phlegmasies péri-utérines.

Dans les *poussées fluxionnaires* siégeant sur des organes divers, comme le cerveau, le poumon, le foie, on voit le plus souvent disparaître les règles.

Dans les *maladies infectieuses*, et leur convalescence, dans la tuberculose, la chloroanémie, le paludisme, dans les troubles profonds de la nutrition : le mal de Bright, le diabète, la disparition des règles est presque constante.

Mentionnons enfin, pour mémoire, les *sténoses et atré-*

sies congénitales ou acquises des organes génitaux qui constituent un obstacle matériel à leur écoulement.

Il est bien évident que dans ces divers cas d'aménorrhée, la médication ne devra pas être semblable, même il en est beaucoup dans lesquels le médecin aura intérêt à ne pas exciter l'appareil génital. Mais à côté de ces troubles, se traduisant par la suppression totale de la menstruation, et qui ne sont, en réalité, que le résultat de la mise en activité d'une défense de l'organisme, il est des cas où cette fonction sera simplement entravée et où l'on constatera seulement de la *dysménorrhée* reconnaissant pour cause efficiente l'un de ces nombreux troubles de santé que nous venons d'énumérer.

Il sera alors du devoir du médecin d'intervenir et d'essayer de calmer les douleurs de la malade, en instituant une médication emménagogue.

On considère maintenant qu'elle ne doit s'adresser, absolument, qu'aux diverses espèces de dysménorrhée.

S'il n'y a pas, en effet, de médicaments emménagogues vrais, c'est-à-dire qui font revenir les règles lorsqu'elles ont disparu pour une raison quelconque, il existe des ordonnances emménagogues dans lesquelles les prescriptions hygiéniques élémentaires jouent le principal rôle, et où les agents médicamenteux ne doivent être considérés que comme des adjuvants utiles.

Comme l'ont bien mis en évidence A. Robin et Dalché, la médication emménagogue réclame une méthode précise.

Elle doit, tout d'abord, être instituée seulement pendant les trois ou quatre jours qui suivent la suppression des

règles, puis pendant environ une semaine aux dates probables ou devraient normalement se montrer la menstruation ou les menstruations suivantes qui font défaut. A tout autre moment, toute médication emménagogue doit être suspendue, elle serait impuissante à provoquer l'évolution et, par contre, elle risquerait d'être dangereuse.

Cette médication, comme l'a dit Hamelin, doit provoquer une excitation légère des formations érectiles utéro-ovariennes et de l'appareil tubo-ovarien, pour réveiller le système génital endormi.

Dans tous les cas, cette excitation devra être faible pour ne pas dépasser le but, ne pas provoquer des contractions utérines, et déterminer un spasme qui viendrait à l'encontre du but qu'on se propose.

On comprend d'après cela, pourquoi les *anti-spasmodiques* vrais et les *excitants généraux* ont été si souvent prescrits comme emménagogues, et ont donné parfois des résultats très satisfaisants.

Les *excitants utérins* proprement dits que nous avons passés précédemment en revue, les *congestionnants intra-pelviens*, peuvent également être avantageusement utilisés, et ajouter leur action à celle des excitants généraux, mais d'ordinaire, leur action physiologique est trop énergique, et ils ne sont à recommander que dans des circonstances tout à fait spéciales.

Pour la plupart des auteurs, pour Lander-Brunton en particulier, les emménagogues indirects devraient seuls être employés et, parmi eux, il range les toniques généraux qui peuvent évidemment avoir une action directe de nature tonique ou autre sur l'utérus, mais agissant surtout en relevant l'état général des forces et des fonctions.

Le *fer*, le *manganèse*, les *arsénicaux*, le *phosphore*, la *quinine*, les *amers* doivent être compris dans ce groupe et ce sont évidemment ceux qui rendront le plus de services, lorsque la dysménorrhée ne sera pas due à une modification pathologique de l'utérus ou des annexes, mais bien à un trouble de la nutrition générale.

Lorsque la dysménorrhée est sous la dépendance d'une lésion organique utérine, ou péri-utérine, les emménagogues n'exercent sur elle qu'une action passagère et peu efficace, et il n'est guère que les *congestifs* qui puissent fournir un résultat appréciable.

Il faut alors recourir à une thérapeutique locale qui sera évidemment secondée par une médication tonique générale accessoire.

C'est dans ces cas que l'*iode* et le *soufre* donnent des résultats très satisfaisants, agissant, à la fois, comme modificateurs locaux et comme excitants de la nutrition.

En résumé, *il n'y a pas d'emménagogues vrais*. Toute médication améliorant la nutrition, l'état général d'une malade peut agir comme tel, et sinon ramener les menstrues, du moins diminuer les troubles qui accompagnent leur évacuation et régulariser leur débit.

La *rue*, la *sabine*, le *safran*, l'*absinthe*, l'*apiol*, qui sont d'ordinaire cités comme emménagogues, sont toutes des plantes à essences qui, à faibles doses, agissent comme modificateurs du système nerveux ; à fortes doses se conduisent comme des irritants et des toxiques vrais.

On ne peut leur accorder aucune confiance particulière ; elles n'exercent réellement une action sur l'utérus qu'à des doses toxiques.

CHAPITRE V

MÉCANISME ET CAUSES DE L'AVORTEMENT

§ 1. — Mécanisme de l'avortement

Les différents chapitres que nous venons d'écrire, chapitres dans lesquels nous avons vu comment les *agents physiques* et les *médicaments* agissaient sur la physiologie utérine, vont nous permettre de tracer le tableau du *mécanisme de l'avortement.*

En effet, les observations et les expériences nombreuses que nous avons relatées à leur sujet nous ont montré qu'ils provoquaient ou bien la *congestion* de l'utérus, ou bien sa *contraction*, soit directement en vertu d'une électivité particulière sur la fibre lisse, soit indirectement par irritation de voisinage, par action sur le système nerveux. La *contraction utérine* reste, en fin de compte, le *facteur principal* de l'*avortement :* elle détermine ses divers phénomènes et nous la retrouverons aussi comme sa cause efficiente, dans l'étude des divers *cas pathologiques* qui peuvent s'accompagner de l'expulsion du fœtus.

Ce chapitre va nous servir de transition entre la *partie physiologique* et *expérimentale*, et la partie *clinique* de notre thèse. Il n'a d'autre but que de prouver que l'observation

expérimentale et l'observation clinique sont d'accord pour reconnaître le même mode d'action, d'une part, aux substances, aux moyens employés pour provoquer la contraction utérine et, d'autre part, aux causes pathologiques qui peuvent amener l'avortement.

L'étude des phénomènes divers qui caractérisent ce dernier montre leur similitude avec ceux de l'accouchement ; et nous pouvons dire que l'*avortement est un accouchement en diminutif, en miniature.*

L'*accouchement* est *l'expulsion à terme* d'un produit de conception, expulsion qui reconnait comme cause directe la contraction utérine. Cette expulsion est suivie du rejet des membranes de l'œuf et du placenta, c'est-à-dire de la *délivrance.*

Son premier phénomène est la naissance, son second la délivrance. Seule, celle-ci est sanglante, l'expulsion du fœtus, du moins dans les cas normaux, reste pour ainsi dire exsangue.

L'hémorragie de la délivrance procède de la rupture des connexions vasculaires qui unissent la circulation maternelle et la circulation fœtale.

L'*avortement* est l'*expulsion avant terme* du produit de conception. Il est ovulaire ou fœtal, il se produit en un ou deux temps, il donne naissance soit à un embryon non viable ou mort, soit à un fœtus animé suivant son époque de production. Il reste, d'ailleurs et toujours, un *acte pathologique* qui commence à l'encontre de l'accouchement par la perte sanguine et se termine par l'expulsion de l'œuf. « La femme qui avorte, disait Dubois, n'accouche que d'un placenta : l'expulsion de l'embryon est

comptée pour rien ; tant qu'elle n'est pas délivrée, elle n'est pas accouchée. »

Mais ses causes sont les mêmes : la *contraction utérine* ou l'*hémorragie placentaire*. Celle-ci se réduit à la première si l'on songe que l'hémorragie qui provoque un décollement partiel des membranes ovulaires nuit à la nutrition du produit conçu, la fait souffrir et mourir.

L'œuf mort devient un corps étranger qui sollicite la contraction du muscle utérin, et se trouve expulsé de ce fait.

La *contraction utérine* reste donc, en fin de compte, le seul et le véritable agent provocateur de l'accouchement et de l'avortement.

Il ne rentre pas dans le cadre de cette thèse de traeer un tableau clinique de l'avortement. Nous ne pouvons qu'indiquer les caractères essentiels qui établissent la similitude de son mécanisme avec celui de l'accouchement.

Qu'il s'annonce par de la pesanteur lombo-sacrée, de la fréquence du pouls, ou par des névralgies lombo-hypogastriques s'irradiant à l'utérus, au col vésical, avec envies fréquentes et illusoires d'uriner, ou par la pâleur de la face, de nausées, de la fièvre, un écoulement séro-sanguinolent, l'avortement a surtout comme symptôme initial, souvent comme seul symptôme, l'*hémorragie*.

Cette hémorragie, plus ou moins abondante, indique le décollement partiel de l'œuf. Elle s'accompagne de douleurs sourdes d'abord, irrégulières ensuite, et régulières enfin, qui sont la *manifestation subjective des contractions utérines*. Celles-ci déterminent la *dilatation du col utérin*, et l'*expulsion de l'œuf*. Comme dans l'accouchement, le

ramollissement du col commence par l'orifice externe, et sa dilatation, par l'orifice interne.

L'expulsion se fait en un temps, lorsque l'embryon est petit ; en deux temps lorsque son existence est de trois mois et demi à quatre mois. Le mécanisme de l'accouchement se trouve reproduit ainsi, dans ses deux phases essentielles : la naissance et la délivrance.

En étudiant les différentes *variétés cliniques ou pathologiques* de l'avortement, nous allons voir qu'elles se produisent à l'instigation de deux causes dont nous avons déjà si souvent parlé : l'*excitation de la fibre lisse utérine*, *l'hémorragie rétro-placentaire*.

Les causes pathologiques de l'avortement, qui n'est qu'un diminutif de l'accouchement, exercent donc sur le muscle utérin la même influence que les agents physiques ou les substances médicamenteuses susceptibles de provoquer la contraction utérine. En un mot, le tableau expérimental de l'avortement répond à son tableau pathologique.

§ 2. — Causes de l'avortement

L'avortement peut être *spontané*, *accidentel*, ou *provoqué* soit dans un but thérapeutique, soit dans un but criminel.

1° *Avortement spontané*. — L'avortement spontané procède de causes obscures ou latentes ; mais il importe de bien saisir que ces causes tendent aux effets suivants : exciter la motricité utérine, ou provoquer l'hémorragie rétro-placentaire et déterminer la mort de l'œuf qui, dès lors, agit comme un corps étranger.

C'est ainsi qu'il existe des cas où l'utérus manque de *tolérance organique*, à cause de l'extrême irritabilité de sa musculature ou de l'organisme en général. Le travail dont il est le siège, au cours de la grossesse, provoque alors une action vaso-motrice et l'expulsion de l'œuf. Cette action vaso-motrice, elle-même, dépend le plus souvent de troubles circulatoires ou nerveux.

Dans d'autres cas, c'est à la *production d'hémorragies* qu'il faut attribuer l'avortement : ces hémorragies décollent une partie de l'œuf et suppriment ainsi toute une partie de son champ d'hématose et de nutrition. Il faut tenir compte que, durant la grossesse, le tissu utérin, les caduques, les vaisseaux deviennent friables et peuvent se déchirer à la moindre secousse. D'autre part, ce même tissu, à l'époque où devaient se produire les hémorragies menstruelles, devient le siège d'une fluxion intense, susceptible d'amener un décollement partiel du placenta, sous l'influence la plus minime, surtout en présence d'une insertion anormale.

Les *maladies générales* qui sont susceptibles d'amener des hémorragies placentaires, l'*albuminurie*, en particulier, agissent non seulement par l'écoulement du sang produit, mais surtout par l'*altération de la nutrition fœtale*.

C'est à cette dernière raison que doit être attribué, surtout, le plus grand nombre des avortements spontanés. En tuant le produit de conception, elle sollicite son expulsion.

Cette altération reconnaît, comme causes, ou bien une dégénérescence plus ou moins étendue du placenta, graisseuse, calcaire, etc ; ou bien un vice de conformation du

fœtus, mais surtout un ensemble d'influences dont l'action reste encore mal connue. Le tempérament, les constitutions jouissent d'un effet mal précisé sur la marche normale d'une grossesse.

Au contraire l'*hérédité* s'affirme, de plus en plus, comme capable d'en modifier le cours. Qu'elles se rapportent au père ou à la mère, les diathèses *scrofuleuse, névropathique, herpétique, rhumatismale, goutteuse,* etc. peuvent nuire au développement normal de l'œuf. Il en est ainsi des conditions d'insalubrité où vivent les procréateurs, de leur existence soumise à toutes les influences néfastes de la misère physiologique.

Avec les *intoxications professionnelles*, les *maladies chroniques* et souvent inconnues de *l'utérus*, nous allons sortir du domaine de l'*avortement spontané* pour entrer dans celui de l'*avortement accidentel*, de beaucoup le plus riche en observations.

2° *Avortement accidentel.* — L'avortement accidentel peut être, au sens absolu du mot, *pathologique*, c'est-à-dire tenir d'une cause *maladive infectieuse*, chronique ou aiguë. Il peut être le *fait d'une intoxication de longue durée* ainsi que le sont les intoxications professionnelles, ou d'une *intoxication aiguë*, d'origine médicamenteuse.

Mais, quel que soit son point de départ causal, il n'agit qu'en provoquant la *contraction utérine*, l'excitation nerveuse, l'*hémorragie placentaire*, l'altération et la mort du fœtus, et, en fin de compte, la seule contraction de la fibre lisse de l'utérus, qui expulse le corps qu'il contient.

a) *Causes infectieuses.* — C'est ainsi que la *tuberculose*, la *syphilis* altèrent la nutrition de l'œuf et provoquent

sa mort, que toutes les infections aiguës peuvent, par la même raison, interrompre le cours de la grossesse. Ou bien le fœtus contracte la maladie de la mère et se trouve dans un état pathologique qui nuit à son développement, ou bien il succombe par suite de troubles circulatoires, de troubles de l'hématose qui peuvent éveiller la motricité de l'utérus.

La grippe avec fièvre intense, surtout dans sa forme gastro-intestinale, le choléra épidémique peuvent amener l'avortement. Dans ce dernier cas sur 52 femmes enceintes, Bouchut a observé 25 avortements, et les autres ne se sont pas produits parce que la mère était morte, auparavant.

La *variole*, la *scarlatine*, la *rougeole*, la *fièvre typhoïde*, surtout dans leurs formes graves, hémorragipares, décollent une partie du placenta et provoquent la mort du produit de conception qui se trouve expulsé. La *pneumonie*, l'*ictère grave* peuvent agir par le même processus : l'altération de la nutrition normale du fœtus amène l'avortement.

b) *Causes toxiques*. — D'autre part, les *intoxications chroniques par le plomb*, par le *mercure*, par l'*arsenic*, par le *phosphore*, par le *sulfure de carbone* peuvent provoquer l'expulsion du fœtus.

Toutes ces intoxications *saturnine, hydrargique, arsénicale, phosphorique, alcoolique*, etc. agissent *soit* par l'influence qu'elles exercent sur la nutrition du fœtus, *soit* par l'excitation de la fibre musculaire.

Leur influence est d'ailleurs la même que celle de l'*acide salicylique*, de *l'iode*, de la *quinine*, du *mercure*, etc., et de beaucoup d'autres médicaments qui ont

amené, parfois, des intoxications aiguës, et ont paru provoquer l'expulsion prématurée du fœtus, alors qu'ils étaient destinés à combattre le rhumatisme, la syphilis, le paludisme, etc.

En raison de l'action manifeste et si souvent observée que possèdent les agents d'intoxication sur le cours de la grossesse et la nutrition du fœtus, nous croyons devoir leur consacrer ici un paragraphe détaillé.

Nous dirons quelques mots ensuite de l'avortement provoqué dans un but thérapeutique ou criminel.

Intoxications aigues et chroniques

Toutes les substances déterminant une intoxication aiguë ou chronique chez la mère peuvent devenir une cause de mort pour le fœtus et provoquer l'avortement.

La gravité de l'intoxication maternelle n'est pas proportionnelle à celle du fœtus. Il existe même un certain nombre de cas où le danger que court le fœtus est en rapport inverse avec celui que court la mère.

La cause de ce fait réside, en partie, dans la modalité de l'action toxique du poison, en partie dans la sensibilité spécifique du fœtus vis-à-vis du poison, en partie aussi dans le mode d'absorption et dans la durée plus ou moins considérable de l'absorption de la substance toxique. Dans ce dernier cas, il peut se produire de l'*accumulation* dans le corps de l'enfant, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps que les symptômes toxiques se font sentir chez lui, amenant sa mort plus ou moins tardivement. On peut

comprendre, de cette façon, qu'une mère, en apparence saine, puisse intoxiquer lentement un fœtus par accumulation progressive d'un toxique métallique ne déterminant, à ces doses, que des troubles qui passent inaperçus. C'est ainsi que Lewin prétend expliquer certains cas d'avortements spontanés, d'origine inconnue.

Il existe un certain nombre de poisons minéraux qui ont été plus spécialement utilisés pour provoquer l'avortement, ou qui, employés journellement dans l'industrie, déterminent facilement des intoxications aiguës ou chroniques, à la suite desquels on le voit survenir presque toujours.

Nous allons passer en revue les principaux d'entre eux.

Arsenic

Tous les arsenicaux peuvent déterminer, à la suite de leur ingestion, l'avortement.

Il s'obtient facilement chez les animaux, à la suite de l'emploi de l'acide arsénieux, de l'acide arsénique, du vert de Schweinfurt. On a constaté que l'arsenic passait dans le placenta et que le fœtus pouvait en contenir une certaine quantité dans ses tissus (Brouardel et Pouchet).

L'avortement ne se produit jamais qu'*avec des accidents toxiques graves*, et dans la plupart des cas, la mort de la mère survient avant l'avortement.

Lorsqu'il a lieu, il est déterminé par des *troubles gastro-intestinaux* qui se rapprochent beaucoup de ceux du choléra, dans les cas d'intoxications aiguës. Il existe, en

même temps, des troubles circulatoires très prononcés : le pouls est fréquent, filiforme ; la pression sanguine est très basse ; il y a de la paralysie du sympathique déterminant de la vaso-dilatation paralytique de tous les vaisseaux abdominaux.

Les avortements par l'acide arsénieux n'ont pu être constatés, réellement, que dans les cas rares où l'on avait introduit cet acide dans la cavité vaginale, afin de déterminer l'irritation du col de l'utérus. Brisken et Edling rapportent, chacun, un cas de ce genre, mais dans leurs deux observations, la femme mourut quelques heures après l'expulsion.

Antimoine

Les *antimoniaux* ont pu, également, déterminer l'avortement.

D'après Lewin ces corps agiraient par action toxique en déterminant un abaissement considérable de la pression sanguine par paralysie des vaso-moteurs. Ce phénomène, joint à la *dépression nerveuse* qui est de règle dans ces cas, et aux *vomissements* que ces substances déterminent toujours, suffisent pour expliquer le mécanisme du décollement des membranes de l'œuf. L'expulsion du fœtus est également, le plus souvent, contemporaine de la mort de la mère.

Le Phosphore

D'après Lewin et Wallis, le *phosphore* constitue en Suède l'agent abortif le plus usité et il semblerait que ce

corps ait une certaine efficacité, pour provoquer l'expulsion du fœtus.

Lewin a pu recueillir onze observations dans lesquelles l'avortement eut lieu, sans que la mère ait succombé à l'intoxication.

Cette auteur explique l'innocuité relative du phosphore, qui fut, dans un certain nombre de ces cas, ingéré à des doses énormes et susceptibles de déterminer la mort, aux vomissements intenses qui suivirent immédiatement l'ingestion de la substance abortive, permettant le rejet de la majeure partie du toxique.

C'est surtout aux efforts de vomissements qu'il faut attribuer l'action abortive. On sait, en effet, que dans un certain nombre de cas, des vomissements pathologiques peuvent déterminer l'avortement sans aucune autre trouble morbide. Le fœtus n'est du reste expulsé que tardivement au bout du troisième ou du cinquième jour.

Dans les cas d'intoxication grave, l'avortement se produit d'autant plus rapidement que les symptômes gastro-intestinaux sont plus accentuées, comme le montrent les observations de Masckha et de Lundblad. Ce dernier a publié quelques cas dans lesquels les femmes sont mortes avant d'avoir avorté, ou peu de temps après l'expulsion du fœtus.

D'après les travaux de Courtois-Suffit, Brouardel, Chevalier, l'intoxication phosphorée chronique n'est pas susceptible de déterminer l'avortement, ou du moins, lorsqu'il se produit chez des femmes maniant du phosphore, il n'y a pas lieu de l'attribuer à l'action toxique de ce corps. Une observation de Grunwal, concernant une

femme qui fut atteinte d'une intoxication phosphorée chronique provoquée, grave, et qui acccoucha deux mois plus tard d'un enfant bien portant, vient à l'appui de cette théorie.

Le Mercure

Les *mercuriaux* ne sont que rarement employés comme abortifs à l'époque actuelle.

En Allemagne et plus particulièrement en Lithuanie, on a, cependant, signalé des cas d'avortement à la suite d'ingestions de pommade mercurielle. Les femmes absorbent, d'ordinaire, de 3 à 6 grammes de mercure métallique mélangé dans la graisse ou du savon. On voit se produire assez rapidement des vomissements, de la diarrhée, et quelquefois l'avortement au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

On a prétendu, à un moment, qu'il ne fallait pas prescrire de mercure aux femmes enceintes syphilitiques, car son usage, dans ces circonstances, était susceptible de provoquer l'avortement.

Després, en France, s'est surtout fait le défenseur de cette théorie. D'après une statistique qu'il a publiée, les syphilitiques non soignées présenteraient seulement 12 0/0 d'avortements spontanés, alors que traitées par les mercuriaux, elles en fourniraient 25 0/0.

Weber, Salomon et quelques autres ont publié des observations qui montrent que les phénomènes d'intolérance mercurielle peuvent amener rapidement l'avortement. Mais, d'autre part, il ne faut pas oublier qu'il est

absolument prouvé que la syphilis est, fort souvent, cause de l'avortement spontané.

Il est non moins établi que des femmes atteintes de cette maladie, avortant d'ordinaire non soumises au traitement peuvent, au contraire, sous l'influence d'un traitement méthodique surveillé, mener à bien une grossesse ultérieure. Ceci donne raison aux partisans de la théorie adverse qui admet que le meilleur moyen d'empêcher l'avortement chez les femmes syphilitiques consiste dans un traitement mercuriel poursuivi avec prudence pendant la majeure partie de la grossesse.

Il ne faut pas perdre de vue, cependant, que l'intoxication mercurielle chronique détermine facilement l'avortement.

Cette influence a surtout été étudiée par Lizé (1) qui a relevé plusieurs cas où l'hydrargirisme chronique professionnel aurait occasionné de multiples avortements. Laurent (2) dans sa thèse rapporte également quelques cas du même genre. Il faut cependant, commme le fait remarquer Brouardel, faire toutes réserves à ce sujet en raison des causes multiples d'avortement des femmes qui travaillent dans les ateliers. A l heure actuelle, il n'y a guère que l'intoxication saturnine chronique qui ait été reconnue comme susceptible de déterminer des troubles de la circulation placentaire, provoquant l'avortement.

---

1. *Journ. de chim. méd.*, IV, 1862, III, p. 482.
2. Thèse de Paris, 1875.

Le Plomb

C. Paul (1) attire surtout l'attention sur les avortements provoqués par l'intoxication saturnine chronique ; mais l'intoxication aiguë est également susceptible d'amener l'expulsion du fœtus. En Allemagne, on a pu constater un certain nombre d'intoxications aiguës provoquées par l'absorption de composés solubles ou insolubles, dans le but de déterminer l'avortement.

Il est certain que le plomb possède une *action excitante* sur la fibre lisse utérine.

Il agit, en outre, comme *vaso-constricteur local et général.*

C'est surtout par ce dernier mécanisme qu'il agit sur le fœtus. Dans la plupart des cas, l'expulsion est déterminée par des troubles circulatoires du placenta qui amènent la mort du fœtus.

Lewin a réuni une douzaine *d'intoxications aiguës* ayant amené l'avortement.

La plupart d'entre elles furent déterminées par l'absorption de céruse ou d'emplâtre de diachylon. L'avortement est tardif. Il ne survient qu'au bout de quarante-huit heures et jusqu'au troisième jour, au milieu des accidents classiques qui caractérisent l'intoxication aiguë par le plomb.

L'intoxication chronique par le plomb détermine presque toujours, même lorsque cette intoxication est légère et ne se fait pour ainsi dire pas sentir chez la mère, des

1. Thèse de Paris, 1861.

troubles profonds de la circulation placentaire à la suite desquels on voit survenir l'avortement.

On sait, d'après les recherches de Pouchet et de Balland que le plomb, absorbé même en quantité très faible, vient se localiser spécialement dans le placenta et dans le fœtus ; c'est l'une des intoxications chroniques les plus dangereuses à ce point de vue. Comme l'a montré C. Paul, assez souvent l'enfant meurt *in utero* et est expulsé ultérieurement.

Le Sulfure de Carbone

Delpech, également, a dirigé l'attention sur la fréquence des avortements survenus chez les femmes qui maniaient le *sulfure de carbone* dans les ateliers, ou qui respiraient ses vapeurs. On a constaté nettement, dans ces cas, qu'il se produisait toujours des troubles de la menstruation, et une stimulation congestive particulière de l'utérus et des annexes. De plus, ce sulfure de carbone agit sur le sang et détermine des altérations globulaires. Enfin il agit comme narcotique et comme toxique du fœtus.

Tous les poisons *méthémoglobinisants* sont particulièrement dangereux pour le fœtus et peuvent déterminer, même à faibles doses, des troubles de la circulation placentaire et de la respiration fœtale provoquant sa mort, puis son expulsion.

C'est ainsi qu'agissent le *nitro-benzol*, les *phénols* et en particulier les *diphénols*, *l'aniline*, etc. Dans la plupart des cas, il suffit de l'ingestion de doses faibles, toxiques cependant, mais non mortelles. Il ne faut pas oublier que dans

ces intoxications non seulement les lésions globulaires entrent en ligne de compte, mais on voit se produire, en même temps, des troubles gastro-intestinaux, de la dyspnée, de la cyanose, de l'accélération des contractions cardiaques, des phénomènes convulsifs de l'utérus, de la congestion du foie et des reins : tous phénomènes qui suffiraient à eux seuls pour provoquer l'avortement.

Avec le *nitro benzol,* plus connu sous le nom d'essence de *Mirbane* et avec l'*aniline*, il suffit de doses faibles pour déterminer des accidents graves.

Lewin et Schied (1) rapportent plusieurs cas où les accidents survinrent avec 3 et 5 grammes de *nitro-benzol.*

Nicotiana Tabacum L.

On a prétendu pendant quelques années à la suite des assertions de Delaunay que les ouvrières qui travaillent dans les manufactures de tabac avortent plus fréquemment. Il est prouvé à l'heure actuelle que la *nicotine* absorbée en petite quantité par la peau ne doit pas être incriminée et que les avortements qui ont pu être relevés doivent être mis sur le compte de circonstances accessoires. Maschka cite même un cas où une jeune femme absorba une décoction de tabac, fut gravement malade et cependant n'avorta pas. La nicotine cependant est un *poison violent* qui détermine une violente *excitation des muscles à fibres lisses de l'intestin* déterminant des coliques douloureuses et de la diarrhée. Elle provoque des troubles vaso-constricteurs

1. *Berlin. Klin. Woch.*, 1895, 187.

intenses surtout dans les cas d'intoxication chronique chez l'animal. A la suite d'une injection d'une dose de 0 gr. 02 de nicotine on a vu se produire des contractions de l'utérus analogues à celles déterminées par la strychnine dans les mêmes conditions.

La cause de ces différents phénomènes réside dans une irritation violente du système nerveux central et spécialement de la région bulbaire.

3° *Avortement ou accouchement provoqués*

L'avortement ou accouchement provoqué, lorsqu'ils sont reconnus nécessaires, soit en raison de troubles fonctionnels graves du côté maternel, soit en raison de viciations du bassin, ne trouvent pas d'autres agents provocateurs plus sûrs que ceux qui déterminent la contraction utérine ou l'irritation des organes du petit bassin. En étudiant les substances médicamenteuses, les agents physiques qui agissent sur l'utérus, nous avons vu quels effets beaucoup de praticiens en avaient espérés ou obtenus. Indépendamment où des *cautérisations du col*, des *douches vaginales* ont excité la contraction utérine, qu'il nous suffise de rappeler que les agents physiques ou beaucoup de substances médicamenteuses ont été et sont employées pour amener l'exuplsion du fœtus.

Mais, c'est en passant brièvement en revue les cas si nombreux d'avortement que présente la *pratique médico-légale*, que l'on pourrait s'apercevoir combien tous les procédés employés tendent aux mêmes effets : exciter la contractilité utérine ou la congestion des organes du petit bassin.

L'*ergot de seigle*, l'*hydrastis*, la *sabine*, *le Juniperus virginiana*, la *ruta graveolens*, la *rue*, le *thuya*, l'*if*, etc. ; les *drastiques ou purgatifs* violents, d'autre part, ont tour à tour servi, pour provoquer l'expulsion du produit conçu. Les procédés qui directement peuvent amener la contraction utérine : *perforation de membranes*, *décollement de l'œuf*, *dilatation du col*, se retrouvent, avec une plus grande fréquence, encore, dans l'arsenal de procédés criminels d'avortement. Ils jouissent, en effet, de l'innocuité lorsqu'ils sont aseptiquement employés, n'ont aucun effet et possèdent une action certaine

De l'aperçu rapide que nous avons tracé des causes *infectieuses toxiques* ou *criminelles* déterminant l'avortement, nous pouvons, une nouvelle fois encore, déduire ce qui suit :

Toutes les *intoxications aiguës ou chroniques*, toutes *les infections*, se traduisent soit par *des troubles profonds du système nerveux central soit par des altérations de la nutrition fœtale*. Elles sont susceptibles de déterminer ou bien des convulsions, ou bien de l'adynamie et de la prostration, ou bien de l'altération du développement de l'œuf.

Il faut ajouter à ces causes capables de provoquer l'avortement toutes celles qui amènent la *congestion des organes du petit bassin*, ou leur irritation.

Mais, quelles qu'elles soient, c'est par la provocation de la *contractilité utérine* qu'elles amènent l'avortement. Et nous voyons combien les processus sont les mêmes qui donnent leur valeur aux agents physiques, aux substances médicamenteuses abortives ou emménagogues, et ceux

dont la pathologie, la pratique médico-légale, nous mettent sous les yeux et chaque jour, les résultats.

Nous en avons fini avec l'étude des causes expérimentales qui mettent en jeu la contraction utérine;il nous reste, maintenant, à passer en revue les substances employées comme abortives. Des effets qu'elles sont susceptibles de produire, nous dégagerons l'agent causal, et nous verrons qu'il reste le même dans l'expérimentation, dans la pathologie, comme dans la pratique des avortements.

CHAPITRE VI

LES ABORTIFS

I. — Plantes a essence

§ 1. — Plantes a essence, utilisées comme abortives

Un grand nombre de plantes, utilisées comme emménagogues ou comme abortives, doivent leurs propriétés thérapeutiques et toxiques aux *huiles essentielles* qu'elles contiennent. Les huiles essentielles dont les propriétés pharmacodynamiques sont encore imparfaitement connues, sont des mélanges, en proportions mal définies et variables, de *terpènes*, de *sesquiterpènes*, d'*alcools*, de *cétones*, de *phénols*. Ces corps, à l'état pur, possèdent des propriétés toxiques assez énergiques et sont douées d'une électivité énergique marquée pour le *système nerveux central*. Presque tous, également, possèdent une actien irritante plus ou moins énergique sur les divers tissus avec lesquels ils sont en contact. La plupart d'entre eux s'éliminent par le rein à l'état de dérivés conjugués avec l'acide glycuronique, en provoquant de la diurèse par irritation.

1° *Les terpènes et les sesquiterpènes* sont les substances les moins actives et aussi les moins étudiées. Certains d'entre eux possèdent une action *paralysante* sur le sys-

tème nerveux central et déterminent de la narcose, précédée ou non d'ivresse. D'autres, comme l'essence de térébenthine, sont des *excitants bulbo-médullaires*, et déterminent des phénomènes d'excitation et même des convulsions.

2° *Les alcools* contenus dans ces plantes sont surtout des alcools *hydroaromatiques* : les uns possèdent une action paralysante, comme le *sabinol*; d'autres, un pouvoir convulsivant comme l'*alcool thuylique*, le *menthol*, le *bornéol*.

3° *Les cétones* sont plus nombreuses et appartiennent à des séries différentes. Dans les cétones aliphatiques rentrent la *méthylnonylcétone* de l'essence de rue qui se conduit comme un paralysant et comme un irritant énergique.

a) Dans les cétones *aromatiques*, on range le *pœonol*, principe actif des pivoines, dépresseur du système nerveux, mal étudié.

b) Parmi les cétones *hydroaromatiques*, on trouve le *camphre*, la *fénone*, la *thuyone*, la *pulegone*, qui possèdent tous la même formule brute, mais dont les formules de constition diffèrent, ce qui permet d'interpréter leurs différences d'action. Ce sont, pourtant, tous des poisons convulsivants.

A côté d'eux se placent la *carvone* et la *menthone*, également convulsivantes. Un seul éther oxyde est à relever : le *cinéol* qui possède une action excito-stupéfiante sur le système nerveux central.

3° Les *phénols constituent un groupe important*.

Parmi les phénols proprement dits et leurs éthers, il faut retenir le *méthylphénol*, les *éthers du phlorol* et

ceux de la *thymohydroquinone* qui se rencontrent dans la racine d'Arnica et se rangent parmi les corps à action excito-stupéfiante.

L'*anéthol* appartient au groupe des phénols olefiniques à chaîne latérale non saturée : c'est un poison narcotique.

L'*asarone* et la *myristicine* sont des trioxybenzène olafiniques ; la première est surtout un irritant, et en raison de ce fait, il est difficile d'apprécier son action sur le système nerveux central, la seconde possède nettement une action narcotique et paralysante.

4° Enfin, les *divers apiols isomères* sont des *phénols tétratomiques* non saturés, des dépresseurs du système nerveux central.

Ces diverses substances ne possèdent aucune électivité particulière sur l'utérus, et ne peuvent l'influencer que par l'intermédiaire du système nerveux central ou périphérique sur lequel elles agissent, et cela surtout à des doses fortes et même toxiques.

Ls tableau suivant, dans lequel nous avons groupé les diverses plantes à essences avec leurs principaux agents actifs, nous permettra de n'insister que sur celles d'entre elles qui ont été les plus employées, et dont l'usage a déterminé des accidents.

Plantes à essences employées comme abortifs

A ACTION CONVULSIVANTE	*Thuya occidentalis*.....	Thuyone, fenone.
	Tanacetum vulgare.....	Thuyone, bornéol.
	Artemisia absinthium	Thuyone, ac. thuylique.
	Salvia officinalis.....	Thuyone, bornéol.
	Hedeoma pulegioides.....	Pulégone.
	Mentha pulegium	Pulégone.
	Laurus camphora.....	Camphre.

A ACTION EXCITO-STUPÉFIANTE	*Artemisia vulgaris*.....	Cinéol.
	Natricana camomilla.....	Cinéol, azulène, camphre.
	Achillea mille folium.....	Cinéol, azulène.
	Juniperus virginiana.....	Cédrol, bornéol.
	Arnica montana.....	Éthers de phlorol et de thymohydroquinone.
A ACTION PARALYSANTE	*Crocus sativus*.....	Terpènes.
	Humulus lupulus.....	Humulène sesquiterpène.
	Erigeron âcre.....	Terpinéol.
	Juniperus sabina	Sabinol.
	Myristica fragrans.....	Myristicine.
	Petroselinum sativum.....	Apiol.
	Asarum europœum.....	Asarone.
	Pœonia.....	Pœonol.
	Ruta graveolens.....	Methylnonyl cétone.

Thuya Occidentalis L.

Les feuilles et les jeunes rameaux de cette plante ont été utilisés, surtout en Allemagne, comme abortifs.

Ils renferment, d'après GILDMEISTER, 0,40 à 0,60 0/0 d'une huile essentielle, étudiée surtout par WALLACH, et qui est constituée par du *d. pinène*, de la *fénone* et de la *thuyone* $C^{10}H^{16}O$.

KAWALIER en a également retiré une résine soluble dans l'éther, de formule brute $C^{40}H^{23}O^{11}$; une matière amère, la *pinipicrine*, $C^{32}H^{36}O^{11}$, corps de nature glucosidique donnant par hydrolyse de *l'éricinol*, de l'acide *chinodigique* (chynodigesaüre) $C^{24}H^{38}O^{11}$, et diverses matières colorantes jaunes : la *thujine* ($C^{20}H^{22}O^{11}$) et la *thujigénine* $C^{14}H^{12}O^{7}$.

L'étude phamacodynamique de cette drogue fut faite par W. KÖHNE, qui reconnaît qu'elle devait, en presque totalité, son action à l'essence et à la résine soluble dans

l'éther, qui paraît être un produit de transformation de l'essence.

Dans l'huile essentielle, c'est surtout la *thuyone* qui joue le rôle principal, et c'est cette cétone qui détermine les troubles nerveux, que l'on peut constater. La fénone qui l'accompagne est beaucoup moins active.

L'action pharmacodynamique de la thuyone fut étudiée par Putzeys, puis par Hildebrandt et Matzel. Chez les animaux à *sang chaud*, par inhalation ou par injection sous-cutanée, on voit se produire de l'ivresse, des *convulsions toniques* d'origine médullaire, de l'arythmie cardiaque, de la salivation, de l'abaissement de la température, et la *mort par paralysie.*

Chez les animaux à *sang froid*, on voit se produire, d'emblée, des *phénomènes paralytiques* par paralysie primitive de terminaisons nerveuses intra-musculaires, les muscles conservant leur excitabilité.

L'*essence de thuya*, administrée soit par voie gastrique, soit en injection sous-cutanée, détermine toujours chez les animaux à sang chaud un ensemble de symptômes très nets, qui peut se résumer ainsi :

Au début, on constate de l'*agitation*, parfois des hallucinations, puis des tremblements auxquels succèdent des secousses convulsives, toniques et tonicocloniques d'origine médullaire. La respiration est irrégulière, accélérée, le pouls est également plus fréquent. On note de la dilatation pupillaire et de la salivation. Au bout d'un certain temps, variable suivant les doses, à cette période convulsive succède une période durant laquelle on voit s'établir

de la *paralysie sensitive et motrice* qui détermine rapidement la mort de l'animal.

Chez le lapin, la mort fut obtenue en dix à douze heures, à la suite de l'ingestion de 2 gr. 5 d'essence par kilogramme. En injection sous-cutanée, elle se produit en trois heures avec 0 gr. 80 seulement.

Chez le chat, il faut 1 gr. 35 d'essence par kilogramme, en injection sous-cutanée, pour déterminer la mort en sept heures. Chez le chien, il faut arriver à des doses de 4 grammes par kilogramme.

A l'autopsie des animaux, on constate une *congestion intense* de tous les organes abdominaux. L'estomac et l'intestin présentent des ecchymoses et des suffusions sanguines fort étendues, même à la suite de l'introduction de l'essence par voie sous-cutanée.

Le cœur est arrêté en diastole et se trouve distendu par des caillots. Les poumons sont fortement congestionnés et asphyxiques. Le cerveau est normal, mais les vaisseaux de la pie-mère et ceux de la moelle sont fortement congestionnés.

Chez les animaux à sang froid, la période *d'excitation* ne se fait pas sentir, et l'on voit s'établir *d'emblée, la paralysie progressive*, sensitive et motrice, avec diminution, puis arrêt des mouvements respiratoires et cardiaques.

La *résine de thuya* agit sur le système nerveux d'une manière beaucoup moins efficace que l'essence ; mais, comme cette dernière, elle exerce une *action irritante locale* très énergique. Cette action se traduit non seulement par de la congestion, mais aussi par de l'inflammation vraie.

A l'autopsie des animaux intoxiqués avec cette résine, les suffusions sanguines étaient surtout prédominantes à la partie inférieure du gros intestin. Ce fait, joint à l'apparition d'une diarrhée profuse pendant l'évolution de l'empoisonnement, permet de rapprocher son action de celle des drastiques.

Le thuya est donc, surtout, un *poison du système nerveux central*, et un *irritant de l'appareil gastro-intestinal*. L'action sur le cœur est à peu près négligeable, et l'avortement est le fait de phénomènes convulsifs d'une part, de la congestion intense des organes du petit bassin d'autre part.

Les observations d'avortement provoqué à l'aide de cette plante, prise en infusion, ou à la suite de l'absorption d'essence, ont toujours été accompagnées de phénomènes toxiques graves et presque toujours mortels. Le fœtus est expulsé mort. L'observation suivante donnera une idée nette de cette intoxication.

OBSERVATION I

Une jeune fille de dix-neuf ans n'avait pas eu ses règles depuis le commencement d'août. Le 19 octobre, elles avaient reparu, mais plutôt sous le forme de métrorrhagies tellement abondantes qu'elles avaient causé un état de faiblesse extrême et d'amaigrissement.

Une sage femme avait, à cette époque, constaté une dilatation du col suffisante pour permettre l'introduction d'un doigt.

La cavité de l'utérus contenait des caillots sanguins.

Pour combattre son état de prostration et d'anéantissement,

la malade avait pris alors des infusions de camomille, mélangées à du rhum.

Mais ses forces déclinaient si rapidement qu'elle fait demander un médecin.

Celui-ci, dans le courant du 19 octobre, trouve la jeune femme dans un état comateux, privée de connaissance. Ses pupilles sont dilatées et son regard vide. Elle pousse, toutes les quatre ou cinq minutes, des gémissements inarticulés. Son corps est secoué de mouvements convulsifs et sa température est tiède. Elle ne présente pas de vomissements mais se détourne de toute boisson qu'on voudrait lui faire ingérer. Son pouls est régulier mais faible : 60 pulsations. Elle ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Elle tombe dans une apathie complète, coupée de plaintes continuelles.

Ses urines sont abondantes, mais elle n'a pas de selles.

La malade meurt en quelques heures.

L'on constate, à *l'autopsie*, de nombreuses suffusions sanguines à la région lombaire. Un écume sanguinolente s'écoule de la bouche. La peau est d'un jaune pâle, la région épigastrique tendue ; les grandes lèvres sont ramollies, les petites lèvres sortent entre celles-ci. L'hymen manquait. Le col de l'utérus renfermait un mucus visqueux et saignant. Tous les organes abdominaux présentaient une congestion intense. De nombreuses infiltrations de sang occupaient le trajet du côlon transverse et du colon ascendant, la tunique externe de l'estomac était rouge. Sa cavité renfermait beaucoup de sang coagulé ; ainsi que le duodénum et l'œsophage. Nul corps étranger n'était contenu dans l'estomac. Sa muqueuse était rouge, surtout à ses extrémités et particulièrement au pylore. La muqueuse intestinale présentait le même état congestif. Tous les vaisseaux abdominaux étaient gorgés de sang.

L'utérus, les ovaires, *les trompes* de Fallope, les tissus environnants, surtout du côté droit, sont injectés. La hauteur de la matrice, de son fond à son col, est de 5 centimètres ; la largeur entre l'abouchement des trompes de 4 centimètres ; l'épaisseur des parois de 2 centimètres. Le col est mou, facilement accessible au doigt. La cavité de l'utérus renferme des restes de membranes ovulaires.

Entre les circonvolutions cérébrales, il existe des suffusions aqueuses. Tous les vaisseaux du cerveau sont fortement remplis, le bord supérieur des deux hémisphères est soudé avec la dure-mère.

Les antécédents qu'il fut possible de recueillir apprirent au médecin que la malade s'était plainte, du 15 au 19 octobre, de paralysie des membres et de faiblesse ; et que, dans la nuit du 17, elle s'était, à plusieurs reprises, rendue dans la cuisine pour y boire.

Elle avait, en septembre, reçu une poudre pour se faire avorter. Mais cette poudre étant restée sans effet, elle avait demandé des herbes jaune verdâtre. Celles-ci à leur tour, ayant été inactives, elle avait pris longtemps une infusion faite avec des feuilles et des tiges de thuya occidentalis. C'est à la suite de ces absorptions qu'elle était tombée malade : la dernière ingestion datait du 17 octobre, elle était morte le matin du 20.

Le Dr Sander, qu'avait consulté la malade, conclut à une intoxication consécutive à des avortements par le thuya. Mais le médecin en chef de *Jelleafild* contredit cette opinion, en affirmant que le thuya n'avait pas de propriétés abortives.

Le rapport de la *Faculté de Gœttingen* conclut que la jeune fille était enceinte de trois mois, et que sa mort était due à l'emploi de moyens abortifs.

La thuya avait amené l'intoxication et l'inflammation des organes abdominaux, en même temps que la paralysie de l'activité cérébrale.

Une autre observation permet de juger, d'une manière aussi certaine l'action toxique de la Thuya.

OBSERVATION II

Une jeune femme de dix-huit ans avait pris, le 24 juin, une décoction faite avec deux poignées de branches de thuya, dans le but de rétablir sa menstruation. La nuit même, elle ressentit des douleurs dans le ventre, eut de la diarrhée.

Le 6 août, ses jambes enflèrent · le 8, elle eut des vomissements ; le 9, des attaques éclamptiques, de l'anurie, du coma, du catarrhe des bronches.

Les urines contiennent 1 o/o d'albumine et de nombreux cylindres. Des irrigations vaginales chaudes sont administrées. Le 10 et le 11 août, de nouvelles douleurs sont perçues, mais sans résultat. Il se déclare de la cystite et la muqueuse vésicale se nécrose. Le 23 août, la jeune femme accouche d'un fœtus de 550 grammes, mort.

Tanacetum vulgare

La *Tanaisie* est surtout utilisée aux Etats-Unis comme abortif ; on y emploie presque uniquement l'huile essentielle, l'infusion de la plante étant peu active et possédant un goût fort désagréable.

Cette essence est constituée surtout par de la *Thuyone*

antérieurement appelée *tanacétone* au hydrure de tanacétyle (Bruylants) elle renferme, en outre du *camphre* et du *borneol*.

Comme action pharmacodynamique, elle est tout à fait comparable à celle de la Thuyone, nous n'y insisterons donc pas.

Elle a provoqué un certain nombre de cas d'intoxication, mais peu ont été suivis de mort.

Dalton (1) cite pourtant le cas d'une jeune fille enceinte de quatre mois, qui prit en une seule fois 40 grammes, d'essence de tanaisie et mourut trois heures et demie après l'absorption au milieu de violentes convulsions.

Quelques minutes après l'ingestion, on vit apparaître chez elle du trismus, de l'opisthotonos, puis des secousses toniques généralisées survenant par accès à intervalles de cinq à dix minutes, avec perte de connaissance, face vultueuse, écume aux lèvres respiration stertoreuse et accélérée, pouls rapide et fort : 128.

Lewin a recueilli treize cas d'intoxication et dans la plupart d'entre eux, l'avortement ne fut pas provoqué, malgré l'apparition de convulsions et de dyspnée intense.

Artemisia vulgaris. A. absinthium. A. abrotanum

Ces trois espèces d'Artemisia ont été beaucoup utilisées, comme emménagogues dans la médecine populaire ; les deux premières surtout.

Elles sont fort voisines l'une de l'autre par leur constitu-

1. *Amer. Journ. of. the med. Sciences*. N. S. XXIV, 1852, 279.

tion chimique et leur action physiologique. Cependant leur activité est assez différente.

L'*Artemisia vulgaris* ou *armoise* est la moins active, elle renferme une essence, dont le principal constituant est le *cinéol*. C'est surtout un *excitant nerveux* qui, à forte dose, peut déterminer de la paralysie.

L'*Artemisia absinthium*, possède une essence douée de propriétés nettement *convulsivantes*. Elle est constituée par un mélange de *thuyone*, d'*alcool thuylique*, d'*éthers acétiques* et *valérianiques de bornéol*. Elle renferme, en outre, du *phellandrène*, du *cadinène* et une huile mal définie.

C'est la thuyone, dont nous avons déjà parlé à propos du thuya, qui lui communique ses propriétés caractéristiques ; l'alcool thuylique agissant dans le même sens, mais moins énergiquement.

Cette plante et ses différentes préparations ont été souvent utilisées avec des résultats divers dans les cas d'aménorrhée et de dysménorrhée.

On connaît quelques cas d'avortement, à la suite de son emploi, à hautes doses. Ils ont toujours été accompagnées de phénomènes toxiques caractérisés par des convulsions épileptiformes avec phénomènes d'irritation gastro-intestinale. Le plus souvent, on a utilisé des mélanges complexes de différentes plantes.

L'*Artemisia abrotanum* est beaucoup moins employée ; elle est cependant signalée comme emménagogue. Elle renferme une essence, également convulsivante, et un alcaloïde, l'*abrotine*, qui se conduit comme un poison cardiaque.

Mentha pulegium L.–Hedeoma pulegioides. Pers.

Ces deux plantes renferment une essence connue en Amérique, sous le nom de *Penny royal oil*, qui est constituée en grande partie par de la *pulégone* $C^{10}H^{16}O$ (80 p. 100).

Cette substance étudiée par Lindemann (1) et par Falk (2) est fort toxique et détermine d'emblée chez les animaux à sang chaud de la *paralysie généralisée*, sans convulsions ni période d'excitation prémonitoire.

Ses vapeurs respirées pendant un certain temps amènent rapidement des phénomènes d'ivresse, puis un état parétique pendant lequel la sensibilité et la réflectivité sont conservées.

Ces auteurs ont pu constater dans les cas d'intoxication lente des phénomènes de dégénérescence graisseuse du foie et des reins. Ces faits ont été confirmés par Hildebrandt et Matzel (3).

Ce dernier obtint la mort d'une lapine pleine, avec 1 gramme de pulégone, mais elle n'avorta pas.

L'emploi de cette essence comme abortif est assez répandu dans l'Amérique du Nord, où l'on a pu constater quelques cas d'intoxication, mais pas d'avortement.

Marshall (4), Wingate, Girling ont rapporté des accidents comateux graves mais non mortels à la suite de l'emploi de 12 et de 30 grammes de cette essence.

1. *Arch. f. Exper. Path. u. Pharm.*, XLII, 1899.
2. *Thérap. Monatshefte*, IV. 448.
3. Thèse Halle, 1905.
4. *Brit., Med., Journal*, 1890, 542.

La perte de connaissance et le collapsus survinrent rapidement avec refroidissement des membres, salivation, irrégularité et faiblesse du pouls, mais l'emploi de révulsifs et de stimulants amena le rétablissement rapide des malades.

Camphre

Borellus, le premier a indiqué les propriétés abortives du camphre, et il rapporte : « Mulier quœdam cum sæpe camphoræ pyxidi insedisset abortum passa est.

« Camphora enim vim miram habet admatricis quasi vomitus (si ita licet) excitandum ».

Depuis on a pu constater un certain nombre de cas d'intoxication provoqués par l'emploi du camphre chez des femmes enceintes ; mais dans la plupart des cas, l'avortement ne fut pas obtenu, malgré l'apparition de symptômes graves.

Le camphre, lorsqu'il est employé à fortes doses peut produire des troubles profonds de la circulation utérine, et déterminer la mort, puis l'expulsion du fœtus ; comme il peut également amener la mort de la mère.

Kuby, dans un cas, a pu constater une congestion intense de l'utérus et des organes du petit bassin ; mais ce sont surtout les *convulsions généralisées* qui peuvent déterminer l'expulsion.

Ce corps est assez toxique ; Lewin et Pouchet indiquent une dose de 2 grammes, comme toxique mortel.

C'est un *irritant bulbo-médullaire* et il détermine des convulsions épileptiformes avec accélération respiratoire, puis le coma.

Matricaria Camomilla

Lewin signale l'emploi de la natricaire comme abortif ; elle renferme une huile essentielle constituée en grande partie par de l'*azulène*, que Piesse considère comme un polymère du camphre.

L'action toxique de cette substance se rapproche, en effet, de celle du camphre, mais ses propriétés abortives sont fortement mises en doute ; elle agirait surtout par les phénomènes convulsifs qu'elle est susceptible de déterminer.

Juniperus Virginiana L.

Dans les pays où la sabine ne croît pas, et spécialement en Autriche, on a utilisé comme abortif des espèces voisines et en particulier le *Juniperus virginiana*.

Le *Juniperus communis* n'est pas utilisé et le peuple ne lui reconnaît pas d'action abortive. Etant donnée la constitution de son huile essentielle, elle serait cependant susceptible d'exercer des effets analogues. Elle est fortement *diurétique* et Lewin cite des cas, où l'on a pu observer de l'hématurie à la suite de son administration, chez l'homme.

D'autre part, Semou, puis W. Koehne, qui ont étudié son action chez les animaux lui reconnaissent des *propriétés irritantes gastro-intestinales* et une *influence dépressive* et paralysante sur le système nerveux central.

Ses propriétés irritantes se font également sentir sur

l'appareil pulmonaire, qui est toujours fortement hyperémié, et sur le rein qui présente de la néphrite toxique, par congestion.

Son action est cependant moins énergique, car Sommer cite le cas d'une femme qui prit cent gouttes d'essence pendant vingt jours consécutifs, sans que sa grossesse en fût troublée.

L'essence du Juniperus virginiana, désignée sous le nom d'huile de cèdre rouge, est différente, comme composition chimique. Gerhardt en a isolé un sesquiterpené : la *cédrène* $C^{15}H^{24}$. Elle contient, en outre, une petite proportion de *limonène*, de *cadinène*, de *bornéol libre* et *éthérifié*. Mais le corps le plus important qu'elle renferme est le *cédrol*, ou camphre de cèdre $C^{15}H^{26}O$, isolé et étudié par Walter. L'action pharmacodynamique et toxique du *cédrol* est encore peu connue ; en raison de sa constitution chimique, elle doit se rapprocher beaucoup de celle du camphre proprement dit et du bornéol.

Du reste, les symptômes toxiques que l'on a pu relever sont fort voisins de ceux provoqués par le camphre : ce sont des convulsions toniques, avec rigidité musculaire consécutive et perte de connaissance, de l'accélération du pouls, de la dyspnée, de la cyanose, des vomissements.

La dose mortelle serait, d'après Brown (1), de 15 grammes environ ; la mort survient dans le coma.

L'huile de cédre rouge produit, plus rarement, l'avortement que le sabine, et cet auteur cite l'accouchement à terme d'un enfant chétif, mais vivant, survenu quelques semaines après une intoxication grave par cette drogue.

1. *Med. News.*, 1893, II, p. 15.

Arnca Montana L.

Les fleurs d'arnica constituent un médicament populaire fort utilisé comme *vulnéraire* et *résolutif*. Les infusions et la teinture possèdent des *propriétés irritantes locales* et *rubéfiantes*.

Rarement utilisées pour l'usage interne, elles ont été cependant employées comme abortif surtout dans le Brandebourg, où l'on utilise également les racines comme plus actives.

La plante entière, mais surtout les fleurs et les racines, renferment une huile essentielle constituée surtout par des *éthers du phlorol : éther méthylique, éther isobutyrique ;* et par l'*éther méthylique de l'hydrothymoquinone* (Siegel).

Elles contiennent également une matière amère cristallisée, l'*arnicine*.

Liebholz (1) a rapporté un cas où l'avortement est survenu à la suite de l'absorption d'une infusion faite avec 20 grammes de fleurs d'arnica.

La femme fut gravement malade, présenta bientôt des vomissements, de la lypothymie, de la perte de connaissance, des tremblements, de l'accélération du pouls et de la respiration.

Tous ces phénomènes sont dus à l'action de l'essence, qui est douée de propriétés irritantes locales, et qui agit sur le système nerveux central, comme un excito-stupéfiant.

1. *Deut. Medizin. Zeitung.*, 1862.

D'après Lewin, l'avortement, lorsqu'il se produit, serait dû à des phénomènes d'apoplexie placentaire, déterminés par les troubles cardio-vasculaires et bulbo-médullaires.

Crocus Sativus

La réputation du *safran* comme abortif, est très ancienne ; il est signalé comme tel par les auteurs anciens, et en particulier par Rhazes, qui signale déjà un cas de mort en 920, à la suite de l'emploi de 8 grammes, par Honain, Rivierus, Valentin, etc.

Les stigmates de cette plante contiennent une huile essentielle encore assez mal étudiée, constituée par un mélange de terpènes, en $C^{10}H^{16}$, très facilement oxydables.

Ils renferment, en outre, un glucoside, la *picrocrocine* $C^{38}H^{66}O^{17}$, glucoside amer, et la *crocine* $C^{44}H^{70}O^{28}$, qui se dédouble facilement en présence des acides dilués en fournissant un sucre, la *crocose*, et une matière colorante jaune, la *crocétine*.

C'est l'*essence qui est surtout active* et les terpènes qu'elles renferment sont doués de propriétés stupéfiantes sur le système nerveux central.

Il existe des observations très précises, où l'on a pu constater des intoxications graves par la seule inhalation de vapeurs de cette drogue,

Richard (1) la considère comme un agent thérapeutique très actif et il a pu constater que l'emploi de 1 gr. 20 à

1. *Encyclop. der med. Wissensch*, III, 261.

2 grammes de stigmates déterminait des malaises stomacaux avec chaleur et douleur de la région épigastrique, puis des vomissements et des coliques douloureuses, accompagnés de lassitude, d'engourdissement, de céphalée.

Les battements cardiaques sont accélérés, on a pu noter des hémorragies diverses, mais surtout des métrorrhagies plus ou moins durables.

L'avortement se produit presque toujours à la suite de l'emploi de fortes doses, et l'on constate la coloration jaune du fœtus et des annexes.

La mère peut également présenter une teinte de la peau analogue à celle de l'ictère simple. L'avortement est surtout déterminé par la *congestion intense de l'utérus* et des organes du petit bassin. comme l'a montré Schmidtmann (1).

Comme le fait remarquer Lewin, les résultats négatifs qu'ont obtenu Orfila et Alexander, en expérimentant sur les hommes et sur les animaux, sont très probablement dus à la mauvaise qualité de la drogue employée.

D'ordinaire, une décoction de 4 à 5 grammes de safran ingérée à plusieurs reprises, a amené l'avortement dans l'espace de trois jours.

La dose toxique de safran était évaluée dans l'antiquité à 12 grammes.

Le safran est peu utilisé en médecine, cependant Fonssagrives le regardait comme un médicament actif et l'utilisait comme emménagogne, comme hypnagogue et comme antispasmodique vrai.

---

1. *Berl. Klin. Woch*, 1888, p. 422.

Il ne mérite pas l'oubli dans lequel il est tombé, car Gubler et Delioux de Savignac le prescrivaient avec succès.

Humulus lupulus. L

Lewin cite le *houblon* comme abortif d'après l'observation de Wald. Cette action abortive n'est pas prouvée ; cependant l'action intense qu'il peut exercer dans certains cas sur le système nerveux, et en particulier sur celui de la sphère génitale est de nature à ne pas nous faire nier, *a priori*, cette action.

Le houblon renferme, en effet, une huile essentielle, constituée par un *terpène* en $C^{10}H^{16}$, par un *sesquiterpène* $C^{15}H^{24}$, l'*humulène* et par du *tétrahydrocymène* $C^{10}H^{18}$. De plus, on y rencontre une *résine amère* complexe à réaction acide, le *lupulin*.

Bungener lui donne la formule $C^{25}H^{35}O^{4}$. Il est facilement décomposable et par cela même, mal connu.

Dréser a étudié l'action physiologique de la partie de cette résine soluble dans l'alcool et a vu qu'elle se conduisait comme un *paralysant* du système nerveux central, et du cœur chez les animaux à *sang froid*, et qu'elle *accélère la respiration*, chez les animaux à *sang chaud*.

L'essence agit également, d'une façon analogue, c'est également un stupéfiant.

Chez l'homme, le lupulin détermine, à doses élevées, de la céphalée, de l'anorexie, du ralentissement du pouls.

Wald, a rapporté un cas d'avortement, à la suite de

l'absorption d'une infusion faite avec 60 grammes de houblon.

Juniperus sabina. L.

La sabine possède une réputation abortive universelle qui remonte à l'antiquité. Elle est déjà signalée comme telle par Dioscoride et Galien ; au moyen âge, elle fut très employée et ses propriétés furent reconnues par Avicenne, Matthiole ; et Fernel l'avait caractérisée en ces termes énergiques : « Sabina fœtum viventum enecat et mortuum ejicit. »

Elle doit ses propriétés thérapeutiques et toxiques à l'huile essentielle qu'elle renferme dans ses sommités.

D'après les plus récents travaux, cette essence est constituée par 25 0/0 de *pinène* terpène en $C^{10}H^{16}$, par une petite quantité de *cadinène* sesquiterpène en $C^{15}H^{24}$ et par un alcool en partie éthérifié à l'état d'acétate, le *sabinol* $C^{10}H^{15}OH$.

Ce corps se transforme facilement par oxydation, avec une solution neutre de permanganate de potasse, en un acidebibasique $C^{9}H^{16}O^{4}$, qui est identique à l'acide de tanacétogène dicarbonique. C'est lui qui est surtout actif dans la drogue.

Comme nous l'avons vu, c'est un irritant gastro-intestinal et un excitant du rein, mais il agit surtout comme toxique du système nerveux central et du sang. L'action abortive qu'il exerce est une action purement toxique.

Les expériences de Kurdinowski ont, du reste, montré que son action est nulle sur l'utérus isolé et que les recher-

ches précédentes de Roehrig et de Hamelin, sur des lapins auquels on avait injecté de l'extrait de sabine par la veine jugulaire et qui avaient montré rapidement des contractions utérines violentes, doivent être interprétées autrement que ne le voulaient leurs auteurs.

L'action pharmacodynamique du sabinol a été étudiée par Hildebrandt (1). C'est un corps relativement peu toxique.

Les lapins ne présentent pas de phénomènes particuliers avec 2 ou 3 centimètres cubes. Avec 5 centimètres cubes, on voit au bout d'une demi-heure, se produire des troubles de la *motilité* et de la *sensibilité* analogues à ceux que produit l'alcool, et durant plusieurs heures.

La respiration se ralentit progressivement. On constate de la *paraplégie* ; puis de la *paralysie généralisée* qui s'établit progressivement et la mort survient au bout d'un jour ou deux.

A l'autopsie, on constate des lésions disséminées sur tout le trajet du tube gastro-intestinal, fortement congestionné.

La muqueuse est fortement injectée ; par places, on voit des suffusions sanguines plus ou moins étendues, et il existe du gonflement, des plaques de Peyer. Tous les vaisseaux abdominaux, mais spécialement ceux du petit bassin sont fortement dilatés, et les reins présentent des lésions de néphrite par congestion.

Chez les chiens et les chats, à la suite de l'ingestion, de 3 à 6 centimètres cubes, de sabinol Hilldebrandt a

1. *Arch. f. exper. path. u. pharm.*, XLV, 1900, 110.

pu constater dans l'urine la présence d'albumine, de sang et de *méthémoglobine*, et il insiste sur ce fait, que même dans les intoxications non mortelles, on peut constater dans le sang, la présence de méthémoglobine.

Ce même auteur a pu constater également que l'ingestion de sabinol à des lapines pleines ne provoquait pas, d'ordinaire, l'avortement, même à des doses toxiques.

Les divers auteurs, qui, comme Hamelin et plus récemment W. Koehne et Jürss, ont étudié l'action de l'essence de sabine, sur les animaux, ont donné de l'intoxication expérimentale un tableau tout à fait concordant.

On constate, tout d'abord une légère *excitation nerveuse* et *circulatoire* coïncidant avec une légère ascension de la température, puis de la salivation et une série de phénomènes indiquant l'action irritante gastro-intestinale.

Un peu plus tard l'animal est pris de dyspnée et en même temps il présente de la *parésie musculaire*, de la diminution de la sensibilité, en un mot un état voisin de la narcose.

Les selles deviennent diarrhéiques, sanguinolentes et spumeuses, et il meurt avec un abaissement considérable de température, après avoir présenté quelques contractions spasmodiques généralisées.

L'*essence de sabine* s'élimine assez rapidement par le rein à l'état de combinaison avec l'acide glycuronique isolé par Fromm et Clémens (1).

Cette élimination s'accompagne de diurèse avec des doses faibles, d'hématurie, d'hémoglobinurie, à doses fortes.

1. *Zeitsch. f. physiol. chimie.*, XLVI, 1904, 243.

La congestion du foie et l'exagération de la sécrétion biliaire, qui ont été signalées dans un certain nombre de cas mortels, sont dues à la formation de cette méthémoglobine, sur le rôle de laquelle on n'a pas assez insisté pour expliquer la mort tardive.

La toxicité de la sabine pour l'homme est assez élevée et il suffit de l'ingestion de *deux gouttes d'essence*, d'après Lewin pour déterminer des phénomènes toxiques.

Le plus souvent la *poudre* ou *les infusions* de sabine sont employés comme abortifs, quoique certains médecins aient attribué à cette drogue des propriétés thérapeutiques.

Péreira, Trousseau et Pidoux, Bouchardat, Gubler, Courty lui accordent des propriétés emménagogues ; Gendrin, Beau, Aran, au contraire, l'emploient comme antimétrorragique. Wedekind l'ordonnait contre les hémorragies même dans les cas de grossesse.

Hufeland utilisait ses propriétés irritantes sur l'intestin et la prescrivait à la fois comme purgatif et comme diurétique dans la goutte et le rhumatisme. Enfin Lamure et Cazin recommandent son emploi en lavement contre les ascaris.

Etant donné sa toxicité, nous croyons qu'il vaut mieux rayer ce médicament de l'arsenal thérapeutique, et ce serait un réel service à rendre que d'en interdire la vente, comme cela se pratiquait en Autriche au siècle dernier.

Les observations d'avortement obtenues avec la sabine sont assez nombreuses; mais il en est un certain nombre qui nous laissent sceptique, comme par exemple, celle de

Mauriceau qui prétend avoir vu une femme avorter pour avoir mâché dans son jardin des brindilles de sabine.

Il est aussi faux d'exagérer son action que de la nier ; il existe un certain nombre de faits négatifs au sujet de l'action abortive de la sabine: mais il ne faut pas oublier que l'activité de la plante étant due à son huile essentielle, elle diminue progressivement, et peut même disparaître presque totalement si la drogue a été conservée pendant un certain temps.

Comme le dit très bien Lewin, la sabine est l'un des plus dangereux abortifs populaires.

Il a pu réunir 20 cas d'intoxication grave par la sabine ingérée pour obtenir l'avortement.

Dans ce nombre, il y eut 9 morts, l'avortement ne s'est pas produit dans 11 de ces cas, et dans 4, malgré la mort de la mère.

Lorsque l'avortement se produit, le fœtus est toujours mort.

Les doses employées sont très variables, mais toujours élevées ; tantôt on a employé la poudre, tantôt des infusions répétées pendant plusieurs jours de suite, tantôt l'essence de sabine.

Lée (1) signale un cas de mort, après absorption, pendant huit jours, de XXX gouttes d'essence.

Dans un autre cas de Beck-Salisbury (2), la mort survient à la suite de l'absorption, en une fois, de 30 ou 40 grammes d'essence.

---

1. *Americ. Journ, of. Med. Sciences*, XXI, p. 345.
2. *Americ Journ. of Med. Sciences*, 1851, p. 529.

Il y eut perforation stomacale et mort par péritonite trois jours après l'avortement.

La mort peut survenir en quelques heures ou, au contraire, tardivement au bout de quelques jours.

Comme symptômes principaux, on signale surtout : une sensation de brûlure du pharynx et de l'estomac, des vomissements, des coliques avec selles liquides parfois sanguinolentes, la respiration est stertoreuse ; le plus souvent, on constate de la stupeur, de la perte de connaissance de l'hématurie.

Les lésions à l'autopsie sont celles signalées chez les animaux.

Myristica fragrans, Houtt

La noix muscade passe pour être emménagogue et susceptible de déterminer l'avortement.

Il existe dans la littérature médicale une trentaine de cas d'intoxication, mais dans la plupart d'entre eux, malgré des symptômes graves, l'avortement ne s'est pas produit, et si la drogue peut être considérée comme un *excitant à faible dose*, comme un *paralysant* à *forte dose*, elle ne paraît pas avoir d'action sensible sur l'utérus.

La noix doit ses propriétés thérapeutique et toxique, à la présence d'une huile essentielle constituée surtout par du *pinène* et par de la *myristicine*.

Cette essence a été étudiée par Cadéac et Meunier qui l'ont rangée parmi les essences *stupéfiantes* Elle est assez toxique, et une dose de 0 gr. 5 en injection intra-veineuse détermine rapidement la mort d'un chien de moyenne

taille dans un état d'hypnose, avec perte de l'excitabilité reflexe. On constate toujours de l'accélération du pouls à la période de l'intoxication, et dans les cas où la mort survient tardivement on voit s'établir de la diarrhée et de l'hématurie.

Chez l'homme, l'absorption d'une seule noix peut déterminer des phénomènes toxiques ; et déjà dans les temps anciens on admettait que l'ingestion de trois noix suffisait pour amener la mort (unica nux prodest, nocet altera, tertia mors est).

Cette opinion est exagérée, et la guérison survient après l'absorption de six noix : 22 grammes (Carvell).

L'huile essentielle est irritante, et provoque chez l'homme une sensation de brûlure et de la rubéfaction de la peau et des muqueuses.

Dans les cas d'intoxication, on note, en dehors de *l'irritation gastro-intestinale*, de la tuméfaction de la face, des sueurs profuses, du ténesme vésical, mais ce sont surtout les *troubles nerveux* qui prédominent, ils consistent tout d'abord en phénomènes *d'excitation* : céphalée, hallucination, divagation, agitation, vertiges auxquels succèdent de la somnolence, de la stupeur, du collapsus, avec cyanose, de la *paralysie*.

Apium Petroselinum L.

Les fruits du *persil* contiennent une huile essentielle constituée par un mélange de *pinène* et *d'apiols* isomères.

Ces derniers corps ont été utilisés comme emménagogues, et préconisés surtout par Joret et Hommolle.

Leur action thérapeutique est fortement discutée, et Trousseau l'utilisait surtout parce que, disait-il, c'était l'un des emménagogues les plus inoffensifs.

Son action physiologique a été étudiée par Laborde et Mourgues qui lui ont reconnu une action irritante assez énergique et une action stupéfiante sur le système nerveux central.

On a pu constater des phénomènes toxiques à la suite de l'emploi de doses de 0 gr. 60 à 0 gr. 80 d'apiol pur.

Ce furent des *troubles digestifs*, de la céphalée, de l'ivresse, de l'arythmie cardiaque, de l'hyperthermie.

L'action *irritante* et *congestionnante* qu'il exerce sur l'intestin suffirait pour interpréter son action thérapeutique ; il peut, cependant, agir également comme antispasmodique et sédatif du système nerveux central.

Asarum Europaeum L.

L'*asarum* est cité comme abortif par les anciens, et il est à l'heure actuelle surtout employé, comme tel dans le Tyrol (Hofmann).

Oribase cite ses propriétés emménagogues et dit de lui « urinam et menstrua provocat », et Hildegard définit par cette phrase significative ses propriétés abortives : « Si prœgnans mulier eam comederit aut morietur aut infantum cum periculo corporis sui abortiret ».

L'asarum contient une suite essentielle douée de saveur poivrée et brûlante, dont on a retiré l'*asarone propenyltriméthoxylbenzol*, douée de propriétés irritantes, très éner-

giques, déterminant rapidement des vomissements et tous les phénomènes d'une gastro-entérite intense.

Ce corps s'élimine par le rein, à l'état de dérivé conjugué de l'acide glycuronique, en provoquant de la néphrite par irritation.

A côté de l'asarone, on trouve également un *eugénol* peu actif, au point de vue physiologique.

La plante fraîche, comme l'ont démontré Brissemoret et Combes, est beaucoup plus active que la plante sèche, elle provoque de l'irritation de la peau, qui prend un *aspect erysipélatoïde*.

Maschka (1) rapporte avec détails un cas d'intoxication mortelle survenu le lendemain de l'absorption d'une infusion d'asarum. La malade, en plus des troubles de gastro-entérite que l'on constate d'ordinaire (vomissements, coliques, diarrhée, dépression nerveuse) présenta de la dyspnée, de l'œdème généralisé et des convulsions tonico-cliniques. L'avortement ne se produisit pas. La mort, dans ce cas, fut le résultat surtout d'une néphrite suraiguë.

Les médecins anciens, grecs et romains, signalent également l'emploi de racine d'asarum introduite dans le vagin pour déterminer l'avortement par irritation du col de l'utérus.

Pœonia officinalis L.

On a reconnu depuis longtemps que les pétales rouges et les semences de pivoine sont toxiques.

1. *Vierteljahrsschr. f. ger. Med*, N. F. II, 1863, p. 54.

En Chine, il existe une pivoine voisine de la *Pœonia Officinalis*, la *Paeonia Montana* (Sims) qui est utilisée comme emménagogue et abortive.

L'étude chimique de la pivoine n'a pas encore donné des résultats définitifs.

On sait, qu'elle contient une huile essentielle, constituée surtout par un alcool, le *pœonol*, mais il est fort probable, qu'à côté de cette essence, il existe un autre principe actif encore inconnu, auquel on pourrait attribuer l'action fortement irritante de cette drogue.

Les avortements provoqués par cette drogue sont relativement peu fréquents dans nos pays, communs en Chine.

Comme le montrent les observations de Thomsen et de Maschka, ils se produisent par suite des vomissements incoercibles qui sont déterminés par l'irritation gastrique et la gastro-entérite, que détermine rapidement l'absorption d'infusions soit de pétales, soit de semences de pivoine.

Cinnamonum Cassia Bl.

La *cannelle* a été signalée comme abortif par Avicenne, puis plus récemment par Rivierus et par Rösslin.

L'essence de cannelle de Chine est constituée surtout par de l'*aldéhyde cinnamique* et par de l'*acétate de cinnamyle* et de l'*aldéhyde méthylorthocoumarique*.

Cette *aldéhyde cinnamique* est assez toxique, elle agit d'une façon très analogue à la myristicine et détermine rapidement la mort des animaux par *paralysie*.

Mittenzweig (1) a observé un cas d'intoxication survenu chez une femme qui avait absorbé, pour se faire avorter, de l'essence de cannelle ; l'avortement n'eut pas lieu et la malade se rétablit.

Lewin (2) cite un autre cas où la femme avait employé dans le même but de la cannelle en nature.

Chez cette dernière, l'avortement eut lieu, mais accompagné d'accidents graves et, en particulier, on put observer de la méthémoglobinurie, et de l'hématinurie avec albuminurie et cylindrurie.

Ruta graveolens

La *rue* est également un abortif populaire, utilisé par quelques médecins comme emménagogue. Ses propriétés irritantes et abortives étaient déjà connues des anciens, Pline, Dioscoride, Soranus, Rivierus parlent tous de son action.

Elle doit ses propriétés à l'huile essentielle qu'elle contient et qui est constituée par de la *méthylnonylcétone*, de la *méthylhéptylcétone*, de l'*aldéhyde laurique*.

Ses feuilles contiennent, en outre, une glucoside, la *rutine*.

Les composés cétoniques de l'essence agissent comme irritants locaux et comme poisons du système nerveux central.

Hélie (3) a étudié, expérimentalement, l'action toxique

---

1. *Allgeme. med. Centralzeit*, 1895, 446.
2. *Traité de Toxicologie*, Edit. Lewin et Pouchet, p. 824.
3. *Ann. Hyg. et Méd. Lég.*, XX, 180.

de l'*essence entière* chez les animaux. Chez eux, les phénomènes d'irritation locale sont peu accentués, et il n'a noté que rarement de la diarrhée.

Par contre, les *troubles nerveux sont prédominants* et consistent surtout dans un affaiblissement rapide de la sensibilité et de la réactivité, se transformant bientôt en *paralysie complète* avec ou sans convulsions, à la période terminale de l'intoxication.

On constate toujours une diminution marquée du nombre des mouvements respiratoires et des battements cardiaques.

La température baisse progressivement, au fur et à mesure, de l'établissement du collapsus.

Les organes génitaux sont tantôt anémiés, tantôt fortement congestionnés.

Chez l'homme, on a relevé un certain nombre d'intoxications graves et même mortelles, d'ordinaire accompagnées d'avortement, lorsqu'ils survenaient chez des femmes gravides,

Les phénomènes d'irritation gastro-intestinale sont plus marqués que chez les animaux, et l'irritation se porte spécialement sur l'estomac et le duodénum qui sont fortement congestionnés et parfois même ecchymotiques.

On a noté un mélange de narcotisme et d'excitation, mais toujours une forte diminution de la sensibilité et de la motilité.

Il se produit toujours une *dépression cardiaque* intense, avec abaissement considérable de la pression, déterminée à la fois par la diminution de l'énergie cardiaque et par la vaso-dilatation des vaisseaux de l'abdomen.

On a prétendu qu'à faibles doses, c'était un stimulant des fibres lisses, mais aux doses toxiques, c'est certainement un paralysant.

La mort ne se produit que rarement, même à la suite de l'ingestion de 60 à 120 grammes de suc de feuilles fraîches, ou d'une infusion faite avec une quantité équivalente de feuilles, mais on constate toujours de la gastro-entérite persistante, des hémorrhagies utérines et de la défaillance cardiaque.

Quelques auteurs utilisent encore la rue en thérapeutique, soit sous forme de *poudre* 10 à 15 centigrammes, soit en *infusion* 10-15 grammes de feuilles.

Desbois de Rochefort la recommandait comme le meilleur des emménagogues, Dalché et Al. Robin l'utilisent encore quelquefois dans des préparations complexes.

En Angleterre, c'est un purgatif populaire, Cazin et avant lui Cartheuser l'avaient préconisé comme antihelmintique.

§ 2. — Abortifs. Purgatifs

A côté des plantes à essences, un certain nombre de purgatifs végétaux, déterminant une *irritation intestinale* énergique provoquant la *congestion des organes du petit bassin*, renforçant, en même temps, la péristaltique intestinale, désignés sous le nom générique de *drastiques*, ont été utilisés pour provoquer l'avortement.

Le mécanisme de leur action est toujours le même.

On observe au bout de quelques heures des *coliques* plus ou moins violentes, les selles deviennent fréquentes, bilieuses, quelquefois même sanguinolentes ; on peut cons-

tater une sensation de chaleur et de cuisson à l'anus et dans le rectum, de la dysurie et des douleurs utérines, même dans certains cas où l'utérus est vide.

La mort peut survenir avec la symptomatologie complète du choléra, lorsque les doses sont manifestement exagérées.

L'action drastique s'exerce en général, presque exclusivement sur le gros intestin, déterminant surtout de la phlogose. La muqueuse est épaissie, ramollie, de couleur rouge foncée, parsemée d'érosions, et de suffusions sanguines ; elle montre même en certains points, des ulcérations plus ou moins profondes et étendues.

L'utérus, dans ces conditions, présente également une *congestion intense*, favorisant la production des hémorragies et une *hyperexcitabilité* due à l'irritation des plexus d'*Auerbach* et lombo-sacré avec lesquels il se trouve en rapport étroit.

Brissemoret qui a fait une étude approfondie des purgatifs et de leur mode d'action, les range en 4 groupes distincts, d'après leur fonction chimique : 1 *alcools polyvalents*, 2 *acides aliphatiques*, 3 *cétones quinoniques*, 4 *inines quinoniques*.

Parmi ces groupes, le second et le troisième contiennent surtout les purgatifs drastiques utilisés comme abortifs.

Dans la série des acides aliphatiques, il faut faire rentrer un certain nombre de purgatifs végétaux renfermant des *glucosides*. Ce sont, d'abord :

Le *Jalap*, *Ipomœa purga* qui renferme de la *jalapine*, glucoside donnant naissance dans l'intestin à de l'*acide*

jalapinolique et de la *convolvuline* qui fournit de l'*acide convolvulinolique ;*

Le *Thurbith*, *Ipomœa turpethum*, qui contient la *turpéthine*, laquelle se dédouble également en mettant en liberté de l'*acide turpétholique ;*

La *Scammonée*, *Convolvulus scammonia*, qui contient également de la convolvuline et de la jalapine.

Ces acides sont très voisins les uns des autres, au point de vue de leur action ; et les résines, qui contiennent les glucosides qui leur donnent naissance, peuvent provoquer des accidents déjà à la dose de 1 gr. 50.

La *Bryone, byronia dioïca* renferme également de la *bryonine* et de la *bryorésine*.

C'est un purgatif populaire et sa racine fraîche ou le suc qu'on en extrait a provoqué, assez souvent, des accidents.

Le *Concombre sauvage, Ecbalium elaterium* qui contient l'*élatérine*, est toxique chez l'homme, d'après Lewin, déjà à la dose de 0 gr. 005.

La *Coloquinte, Citrullus colocynthis* renferme la *colocynthine*, glucoside fournissant par dédoublement la *colocynthéine*. Elle est également fort active et une dose de 2 grammes est toxique.

Rolfe et Stifft ont cité des cas d'intoxications graves, chez des femmes enceintes qui n'avortèrent cependant pas.

Parmi les végétaux renfermant des cétones quiniques, drastiques, il nous faut citer : le *juglon*, qui se rencontre dans l'écorce de noyer *Juglans regia*.

Cette écorce fraîche employée en macération a été utilisée comme abortif, mais ce sont surtout les drogues à *oxyméthylanthraquinones* qui ont été employées.

Ces *oxyméthylanthraquinones*, comme l'ont montré les travaux de Léger se trouvent dans la nature à l'état de glucosides complexes, en combinaison avec des tannins.

Les plus importants pour nous sont les *aloïnes* provenant de diverses espèces d'*aloès*.

Cette drogue utilisée couramment comme purgatif est peut-être celle qui a été le plus employée pour déterminer l'avortement dans les premiers mois de la grossesse, car les organes pelviens sont énergiquement congestionnés par l'emploi répété de doses moyennes ou même faibles.

La *gomme-gutte*, résine du *Garcinia Hanburii* renferme un acide à fonction cétone, *l'acide cambogique*, qui agit de même, et a été également fort utilisé dans le même but.

Enfin, il nous faut citer le *Plumbago europæa* qui renferme un naphtoquinone, l'*ophioxyline*, douée de propriétés irritantes, locales, très énergiques.

Cette plante a surtout été utilisée comme abortif aux Indes, où elle employée, soit par voie gastrique, soit en application locale comme topique sur le col utérin.

§ 3. — Autres abortifs

Plantes à glucosides irritants

Parmi les autres substances utilisées comme abortifs, il faut citer en première ligne l'*ergot de seigle*, mais nous n'y insisterons pas, car la question est fort connue, a été traitée plusieurs fois de main de maître et nous ne pourrions

que rappeler ce qui a été dit à ce sujet, ce qui serait d'un intérêt médiocre.

Presque toutes les plantes *toxiques à alcaloïdes* ou a *glucosides actifs* ont pu déterminer des avortements, en raison des troubles toxiques qu'ils ont amenés, c'est ainsi qu'on en a signalé avec le *Laxus baccata*, la *digitale*, le *colchique*, la *fève de Calabar*, etc.

Toutes les plantes à *Saponines*, douées d'une action particulièrement irritante, sont également susceptibles de le provoquer, mais comme l'a dit M. le professeur Pouchet, dans son *Traité de Toxicologie* en collaboration avec Lewin : « L'avortement ne survient que comme la conséquence d'une perturbation intense apportée dans les grandes fonctions de l'organisme.

« En d'autres termes, l'avortement serait pour moi une conséquence banale et nécessaire de l'intoxication poussée jusqu'à un certain degré, mais ne relèverait en rien des propriétés spéciales à ces divers toxiques » p. 619.

§4. — Plantes utilisées en applications locales

A côté des abortifs utilisés en ingestion, il existe un certain nombre de drogues qui furent employées en *applications locales* et introduites dans le vagin, au voisinage du col, pour déterminer une action *irritante* et provoquer les contractions spasmodiques de l'utérus et, consécutivement, l'avortement.

Ces substances étaient surtout utilisées dans l'antiquité, et les auteurs anciens Hippocrate, Dioscoride, Avicenne, Ebn, Baithar, s'étendent sur leurs effets avec complai-

sance et donnent de nombreuses formules pour leur usage.

Dans les traités modernes, il n'est plus question de l'action de ces substances ainsi appliquées, et ce n'est guère que chez les peuples sauvages de l'Afrique et chez les Asiatiques que l'avortement par cette méthode est encore pratiqué.

On a utilisé ainsi l'*Helleborus niger*, le *Delphinium staphysagria*, l'*Aristolochia rotunda*, le *Cyclamen europæum*, l'*Hedera helix*, la *Saponaria officinalis*, le *Daphné gnidium*, la *Rubia tinctorum*, les divers *Plumbago*, le *Cucumis colocynthis*, le *Cheiranthus cherii*, la *Ruta graveolens*, qui contiennent tous des substances irritantes pour les tissus avec lesquels ils sont en contact. On préparait des mélanges complexes avec des gommes résines comme la myrrhe, la *Ferula opoponax*, la *Silphium*, le *Galbunum*, auxquelles on ajoutait les poudres des plantes en question. Dans d'autres cas, on fabriquait avec les tiges ou les racines des *pessaires* qui demeuraient en place jusqu'à effet obtenu.

Le mécanisme, dans tous les cas, était le même : il se produisait une *violente irritation* du col de l'utérus, pouvant aboutir à l'ulcération et même au sphacèle partiel. Ceux-ci déterminaient une réaction violente sur l'utérus entier, provoquant à la fois des phénomènes congestifs intenses et une hyperexcitabilité musculaire se traduisant par des contractions violentes et de la contracture spasmodique. Les troubles circulatoires amenaient la mort du fœtus, et l'avortement suivait consécutivement.

CONCLUSIONS

L'utérus est un *muscle creux à fibres lisses, richement vascularisé* et possédant un *système d'innervation dont l'excitabilité est accrue à certaines périodes de la vie génitale*, en particulier pendant la menstruation et pendant la grossesse.

Cet ensemble de propriétés domine la physiologie de l'utérus et permet d'interpréter les actions médicamenteuses s'exerçant sur cet organe.

I. — Tous les *excitants énergiques* du système nerveux bulbo-médullaire sont susceptibles d'influencer la motricité utérine, lorsque cet organe se trouve en état de réceptivité, c'est-à-dire lorsque son hyperexcitabilité est accrue.

De même les *anesthésiques* et les *paralysants* du système nerveux central diminuent son excitabilité réflexe.

Mais il *existe cependant un certain nombre de médicaments qui possèdent une action élective sur les muscles à fibres lisses* et qui sont susceptibles de modifier la contractilité du muscle utérin, déterminant la production de véritables contractions tétaniques, de contractures durables.

L'influence spécifique de ces agents a pu être mise en évidence par des circulations artificielles pratiquées sur l'utérus isolé de ses connexions nerveuses.

II. — Toute *substance déterminant*, par un mécanisme quel-

conque la *congestion et l'irritation* des organes du petit bassin, peut provoquer une exagération ou un rétablissement de l'écoulement menstruel.

Il n'existe cependant pas de médicaments possédant une électivité particulière vis-à-vis des vaisseaux utérins. Il n'y a pas d'emménagogue proprement dit.

L'aménorrhée ne doit être traitée qu'exceptionnellement la *dysménorrhée* seule, relève de la thérapeutique et suivant la cause qui a déterminé cette affection, les médicaments les plus divers peuvent jouer le rôle d'emménagogues.

III. — De même, *il n'existe pas d'abortifs à proprement parler,* en dehors des médicaments qui possèdent une action spéciale sur la fibre musculaire lisse utérine.

L'avortement provoqué est une conséquence banale et nécessaire de toute *intoxication* poussée à un certain degré. Les abortifs populaires, en particulier ceux qui contiennent des huiles essentielles, irritantes ou drastiques, ne possèdent aucune propriété spéciale. Ils agissent surtout en raison des phénomènes toxiques que ces essences déterminent par suite de l'action intense exercée sur le système nerveux central et de leur action locale sur l'appareil gastro-intestinal tout entier.

Vu : le président de la thèse
POUCHET

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

Imp. spéciale de la Librairie J. Rousset, 1, rue Casimir-Delavigne, Paris.